

**Darstellung und Reaktionen
der
2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose**

von
Dieter Hauguth
—
aus
Eger/Sudetenland

1968

**Darstellung und Reaktionen
der
2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose**

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt
von
Dieter Hauguth
aus
Eger/Sudetenland

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 10.5.1968

Dekan: Professor Dr.W.Haupt

Erstberichterstatter: Professor Dr.H.J.Bestmann

Zweitberichterstatter: Professor Dr.G.Hesse

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hans Jürgen
Bestmann, danke ich herzlich für wertvolle Anregungen
und Vorschläge sowie für seine stete Diskussionsbereit-
schaft.

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von April 1966
bis März 1968 im Institut für Organische Chemie II der
Universität Erlangen-Nürnberg.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546214_0035

Meinen Eltern.

Inhaltsverzeichnis.

A. Einleitung	1
B.1. Bekannte Glykosidsynthesen	2
B.2. Bekannte Disaccharidsynthesen	11
C.Konstitution und Konfiguration der Glykoside und Disaccharide	15
D.Konformationsanalyse	19
E. Trifluoressigsäure und Trifluoressigsäure- anhydrid in der Zuckerchemie	24
E.1. Trifluoracetylierung mit Trifluoressig- säureanhydrid	24
E.2. Acylierungen mit Trifluoressigsäure- anhydrid-Carbonsäure-Gemischen	25
E.3. Verwendung der Trifluoracetylgruppe als "blocking group"	26
E.4. Selektive Ringöffnung cyclischer Acetale durch Carbonsäure-Trifluoressigsäure- anhydrid-Gemische	27
F.Eigene Arbeiten	28
F.1. Reaktionen von Aceto-halogenzuckern mit Silbertrifluoracetat	28
F.1.1. Umsetzung mit α -Aceto-bromglucose	28
F.1.2. Umsetzung mit β -Aceto-fluor- bzw. β -Aceto-chlorglucose	34
F.1.3. Umsetzung von α -Tetracetyl-glucose mit N-Trifluoracetyl-imidazol	37
F.1.4. Umsetzung von 1,2,3,6-Tetracetyl-glucose mit N-Trifluoracetyl-imidazol	39

F.1.5. Umsetzung von 1,2,3,4-Tetracetyl-glucose mit N-Trifluoracetyl-imidazol	40
F.1.6. Umsetzung von 1,3,4,6-Tetracetyl-fructose mit N-Trifluoracetyl-imidazol	41
F.2. Reaktionen der trifluoracetylierten Verbindungen	42
F.2.1. Schmelzen der trifluoracetylierten Ver- bindungen	42
F.2.1.1. Schmelzen der 2,3,4,6-Tetracetyl- β - trifluoracetyl-D-glucose	42
F.2.1.2. Schmelzen der 2,3,4,6-Tetracetyl- α - trifluoracetyl-D-glucose	46
F.2.1.3. Schmelzen der 1,2,3,6-Tetracetyl-4- trifluoracetyl-D-glucose	47
F.2.1.4. Schmelzen der 1,2,3,4-Tetracetyl-6- trifluoracetyl-D-glucose	48
F.2.1.5. Schmelzen der 1,3,4,6-Tetracetyl-2- trifluoracetyl-fructose	48
F.3. Reaktionen der 2,3,4,6-Tetracetyl- β - trifluoracetyl-D-glucose	49
F.3.1. Allgemeine Reaktionen	49
F.3.2. Bildung von O-Glucosiden	53
F.3.2.1. 2,3,4,6-Tetracetyl- β -phenyl-glucosid	53
F.3.2.2. 2,3,4,6-Tetracetyl- α -phenyl-glucosid	54
F.3.2.3. β -Methylarbutin-tetracetat	56
F.3.3. Bildung von S-Glucosiden	57
F.3.3.1. 2,3,4,6-Tetracetyl- β -phenyl-thiogluco- sid	57
F.3.4. Bildung von N-Glucosiden	59
F.3.4.1. Benzylamin-N-tetracetyl- β -D-glucosid	59
F.3.4.2. N-p-Tolyl-D-glucosamin- β - 2,3,4,6-tetracetat	62
F.3.4.3. 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucopyranosyl- indol	63
F.3.4.4. 6-Acetamido-9- β -D-glucopyranosid- 2,3,4,6-tetracetat	66

F.3.5. Bildung von Disacchariden	68
F.3.5.1. β,β -Trehalose-Oktacetat	68
F.3.5.2. α,β -Trehalose-Oktacetat	70
F.3.5.3. Octacetyl-sucrose (Rohrzucker-Oktacetat)	75
F.3.5.4. β -Cellobiose-Oktacetat	78
Experimenteller Teil	82
Zusammenfassung	99

A. Einleitung.

Erste Versuche mit Trifluoressigsäureanhydrid und trifluoracetylierten Verbindungen wurden bereits 1922 von S w a r t s ⁽¹⁾ unternommen. Eine mehr allgemeine Anwendungsmöglichkeit zeigten erst 1949 B o u r n e ^(2,3) und Mitarbeiter auf, die Trifluoressigsäureanhydrid als Hilfsmittel bei der schonenden und raschen Acylierung von Hydroxylgruppen verwendeten. Trifluoressigsäureanhydrid kann auch selbst als trifluoracetylierendes Agens wirken, und zwar bei Hydroxylgruppen ⁽⁴⁾ und bei primären und sekundären Aminen ⁽⁵⁾. Da die Trifluoracetylgruppe sehr leicht und schonend ohne Waldensche Umkehr am betreffenden C-Atom wieder abgespalten werden kann, zeigt sich hier die Möglichkeit der Verwendung der Trifluoracetylgruppe als Schutzgruppe in der Zucker ^(6,7)- und Peptidchemie ⁽⁸⁾.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch unternommen, die Reaktivität der Trifluoracetylgruppe zur Synthese von Glykosiden und Disacchariden zu benutzen. Es wurden Untersuchungen an am C-Atom 1, C-Atom 4 und C-Atom 6 trifluoracetylierten Glucopyranosederivaten und an einem am C-Atom 2 trifluoracetylierten Fructosederivat vorgenommen. Hierbei zeigte sich, dass sich allein bei den am C-Atom 1 trifluoracetylierten Glucoseverbindungen (α - und β -Form) Möglichkeiten zur Synthese ergaben: die anderen Derivate zeigten keine Reaktion. Ein Reaktionsmechanismus,

(1) F. Swarts, Bull. classe sci., Acad. roy. Belg. 8, 343 (1922).

(2) E. J. Bourne, M. Stacey, I. C. Tatlow und I. M. Tedder, Nature 164, 705 (1949).

(3) E. J. Bourne, M. Stacey, I. C. Tatlow und I. M. Tedder, J. Chem. Soc. 2976 (1949).

(4) E. J. Bourne, C. E. M. Tatlow und I. C. Tatlow, J. Chem. Soc., 1367 (1950).

(5) E. J. Bourne, S. H. Henry, C. E. M. Tatlow und I. C. Tatlow, J. Chem. Soc., 4014 (1952).

der eine Deutung der Versuchsergebnisse erlaubt, konnte durch Dünnschichtchromatographie der Zwischenprodukte geklärt und bewiesen werden.

B.1. Bekannte Glykosidsynthesen.

In einem Zuckermolekül, das in der pyranoiden oder furanoiden Form vorliegt, müssen zwei Arten von Hydroxylgruppen in Bezug auf ihre Reaktionsfähigkeit unterschieden werden:

1. Die Hydroxylgruppe am C-Atom 1, die aus der halb-acetalisierten Aldehyd- bzw. Ketogruppe hervorgegangen ist und
2. die übrigen alkoholischen Hydroxylgruppen.

Die Hydroxylgruppe am C-Atom 1 ist durch eine höhere Reaktionsfähigkeit ausgezeichnet. So kommt man z.B. durch Umsetzung mit methanolischer Salzsäure zur Verätherung der OH-Gruppe am C-Atom 1, man erhält ein G l y k o s i d .

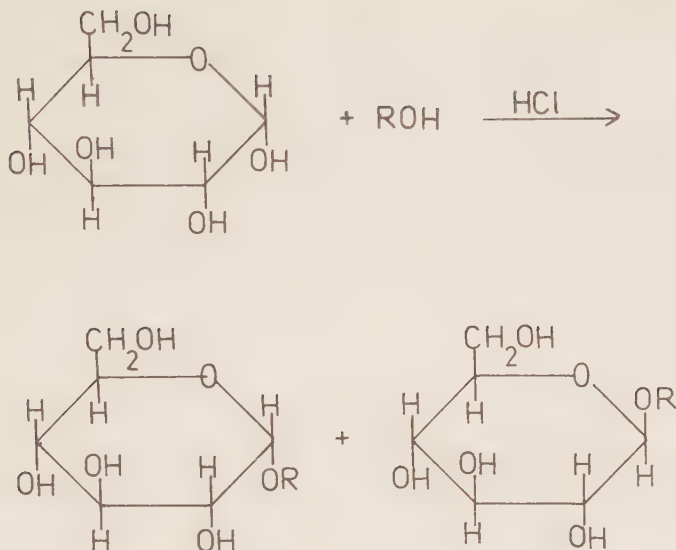
Für die Darstellung der Glykoside der niedrigen aliphatischen Alkohole kann man nach dem bereits erwähnten Verfahren arbeiten: Man erhitzt den Zucker gelöst oder suspendiert in dem betreffenden Alkohol, dem als Katalysator einige Prozent Säure (Chlorwasserstoffsäure) zugegeben sind⁽⁹⁾. Man erhält meistens ein Gemisch von α - und β -Glykosiden, die sich aber durch Kristallisation trennen lassen.

(6) E.J. Bourne, M. Stacey, C.E.M. Tatlow und I.C. Tatlow, J.Chem.Soc., 826 (1951).

(7) F. Weygand und E. Rauch, Chem. Ber. 87, 211 (1954).

(8) F. Weygand, R. Geiger und V. Glockler, Chem. Ber. 89, 1543 (1956).

(9) B. Helferich und W. Schäfer, Org. Synth. 1, 356 (1932).

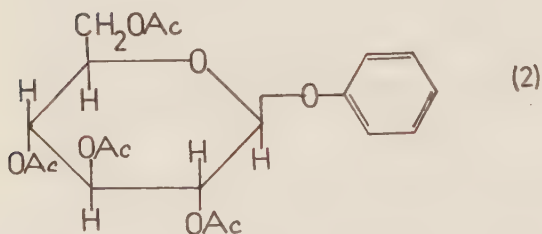
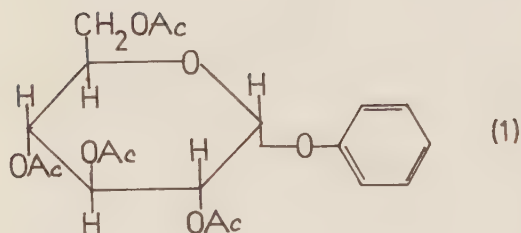
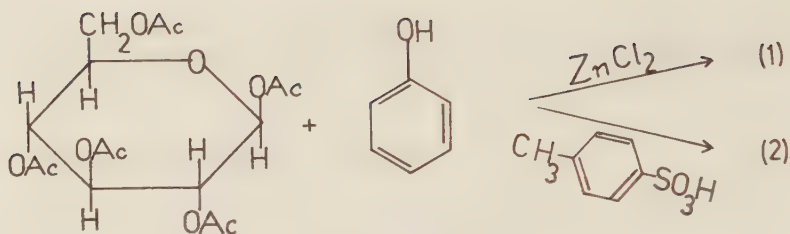


β -Methylglykoside können auch durch vorsichtiges Behandeln der freien Zucker mit Dimethylsulfat und Alkali⁽¹⁰⁾ erhalten werden.

α - und β -Phenylglykoside sind durch Zusammenschmelzen von β -Pentacetylglucose mit Phenol in Gegenwart von Katalysatoren⁽¹¹⁾ zugänglich und zwar erhält man mit Zinkchlorid als Katalysator das α -Glykosid, mit Toluolsulfosäure das β -Glykosid.

(10) Maquenne, Bull. (3) 33, 260, 469 (1905).

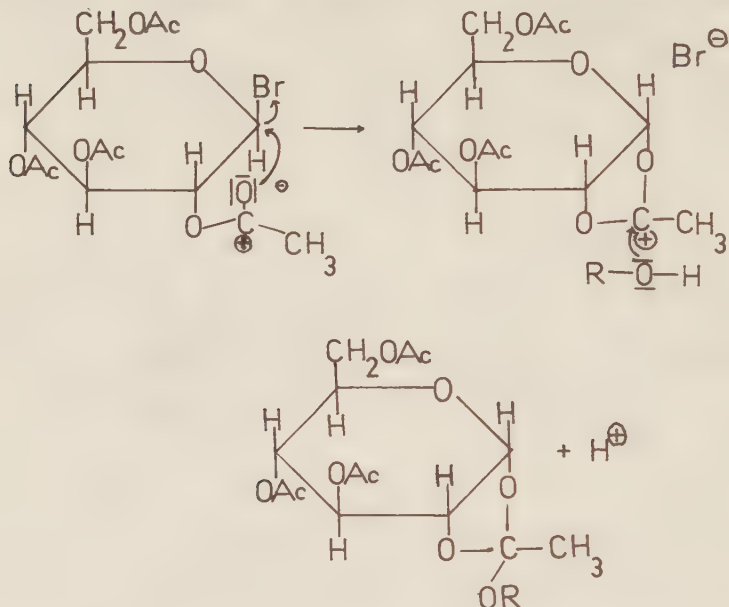
(11) B. Helferich und E. Schmitz-Hillebrecht, Chem. Ber. 66, 378 (1933).



Ein weiteres, allgemein anwendbares Verfahren zur Synthese von Glykosiden von Alkoholen und Phenolen geht von Aceto-halogenzuckern aus und wird als Koenigs-Knorr-Synthese bezeichnet⁽¹²⁾.

(12) W.Koenigs und E.Knorr, Chem. Ber. 34, 957 (1901).

Neben Glykosiden erhält man bei der Koenigs-Knorr-Reaktion aber auch Orthoester-Derivate. Steht die Acetoxygruppe am C-Atom 2 trans zum Halogenatom am C-Atom 1, so kann nach folgendem Reaktionsschema Orthoesterbildung erfolgen:



Reine α -Glykoside aliphatischer Alkohole sind meist schwer zugänglich. Hier kann von dem dirigierenden Einfluss von Metallsalzen⁽¹⁵⁾ Gebrauch gemacht werden. Auch durch Umlagerung von β -Glykosiden in Gegenwart von Titan-tetrachlorid⁽¹⁶⁾ oder Bortrifluorid⁽¹⁷⁾ können α -Glykoside erhalten werden.

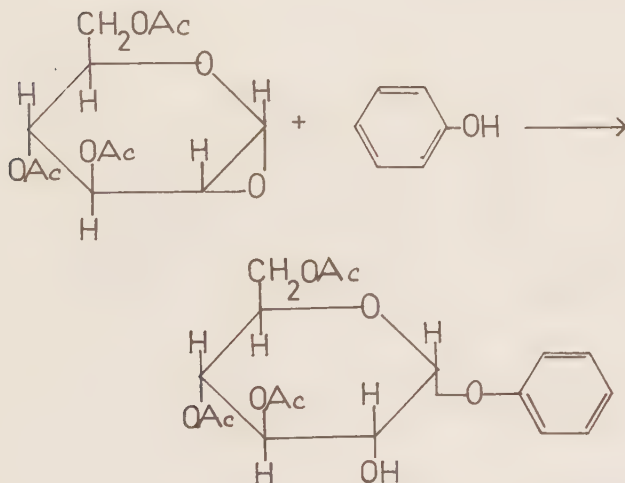
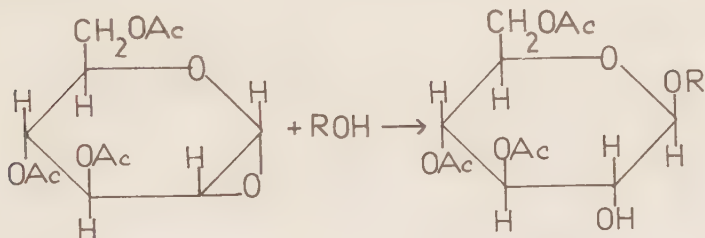
(15) G. Zemplén und A. Gerecs, Chem. Ber. 63, 2720 (1930).

(16) E. Pacsu, J. Am. Chem. Soc. 52, 2563, 2568 (1930).

(17) B. Lindberg, Acta chim. Scand., 2, 426, 534 (1948).

In einer einfachen Reaktion, die aber keine guten Ausbeuten liefert, können die Glykoside niederer Alkohole beim Erhitzen der Komponenten in Gegenwart von Kationenaustauschern⁽¹⁸⁾ gewonnen werden.

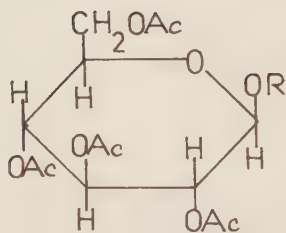
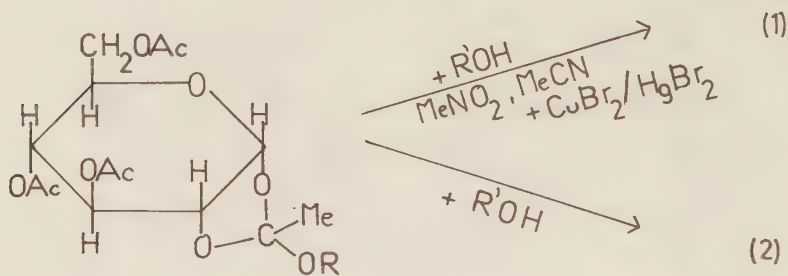
Eine weitere Möglichkeit zur Bildung von Glykosiden ergibt sich aus der Umsetzung von 3,4,6-Triacetyl-glucosan(1,2)(1,5) (Brigl-Anhydrid)⁽¹⁹⁾ mit Alkoholen und Phenolen, wobei bei den Alkoholen ein β -Glykosid, bei den Phenolen ein α -Glykosid entsteht.



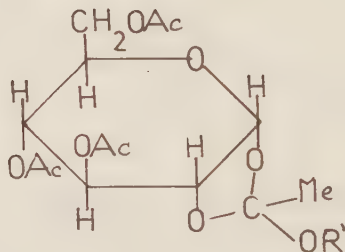
(18) J.E.Cadotte, F.Smith und D.Spriestersbach,
J.Am.Chem.Soc. 74, 1501 (1952).

(19) P.Brigl, Hoppe-Seyl. 116, 20 (1921).

Kochetkov, Khorlin und Bochkov⁽²⁰⁾ fanden einen neuen Syntheseweg für Glykoside, der von 1,2-O-Alkyl-Orthoestern ausgeht. Dabei spielen die Art des Lösungsmittels und die Art und die Menge des Katalysators eine wesentliche Rolle. Nur in polaren Lösungsmitteln (MeNO_2 , MeCN) und mit einem Überschuss des Katalysators (HgBr_2 , CuBr_2) tritt Glykosidbildung ein. In weniger polaren Lösungsmitteln erhält man nur eine Umesterung.



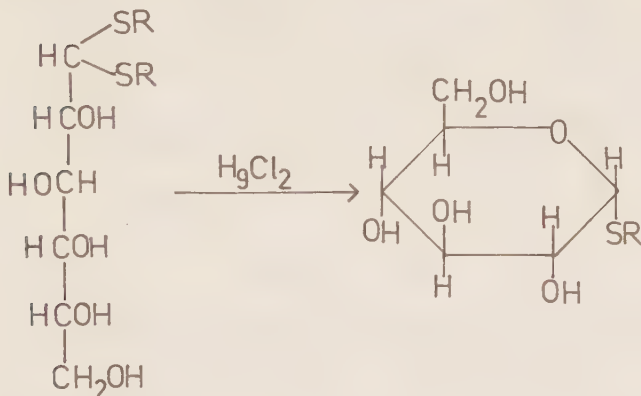
(1)



(2)

(20) N.K.Kochetkov, A.D.Khorlin und A.F.Bochkov, Tetrahedron 23, 693 (1967).

Die einfachste Methode zur Darstellung der T h i o g l y k o s i d e ist die Umsetzung eines Aceto-halogenzuckers mit Alkalimercaptid⁽²¹⁾ oder mit Silbermercaptid⁽²²⁾. Weiterhin können Thioglykoside auch durch direkte säure-katalysierte Glykosidierung aus Zuckern, die als freie Aldosen oder Ketosen vorliegen, mit Mercaptalen⁽²³⁾ gewonnen werden. Ein anderes Verfahren ergibt sich aus der Behandlung von Zuckerdithioacetalen in Gegenwart von Quecksilberchlorid⁽²⁴⁾, bei der man ebenfalls zu Thioglykosiden gelangt.



Durch die Umsetzung von Aceto-Halogenzuckern mit primären und sekundären Aminen erhält man N - G l y k o s i d e^(25,26). Diese Reaktionen verlaufen jedoch nicht einheitlich; oft entstehen als Nebenprodukte ungesättigte Zuckerderivate.

(21) W. Schneider, J. Sepp und G. Stichler, Chem. Ber. 51, 229 (1918).

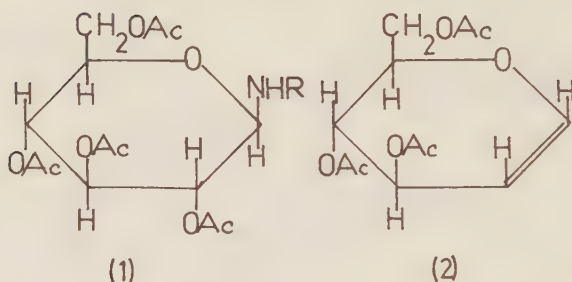
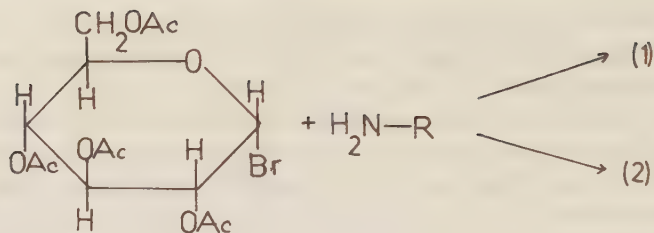
(22) W. Schneider, D. Clibbens, G. Hillweck und W. Steibelt, Chem. Ber. 47, 1258 (1914).

(23) J. Fried und D. E. Walz, J. Am. Chem. Soc. 71, 140 (1949).

(24) W. Schneider und J. Sepp, Chem. Ber. 49, 2054 (1916).

(25) J. W. Baker, J. Chem. Soc. 1583 (1928).

(26) J. W. Baker, J. Chem. Soc. 1205 (1929).



Für die N-Glykoside der Purin- und Pyrimidinreihe gibt es abgeänderte Darstellungsmethoden.

Fischer und Helferich⁽²⁷⁾ arbeiteten 1914 eine Synthese aus, bei der man durch Umsetzung des Silbersalzes eines Purinderivats mit einem Aceto-halogenzucker zu einem Purin-N-glykosid gelangte. Einen weiteren Anwendungsbereich öffneten Davoll und Lowy⁽²⁸⁾, die statt der Silberderivate die Chlorquecksilberverbindungen von Purinen zur Synthese mit Aceto-halogenzuckern einsetzten.

Für die Pyrimidinreihe ist die Silbersalzmethode nicht anwendbar. Hilbert und Johnson⁽²⁹⁾ entwickelten eine Methode, die, ausgehend von 2,4-Diäthoxypyrimidin, bei der Umsetzung mit Aceto-halogenzuckern zu Pyrimidin-N-glykosiden

(27) E. Fischer und B. Helferich, Chem. Ber. 47, 210 (1914).

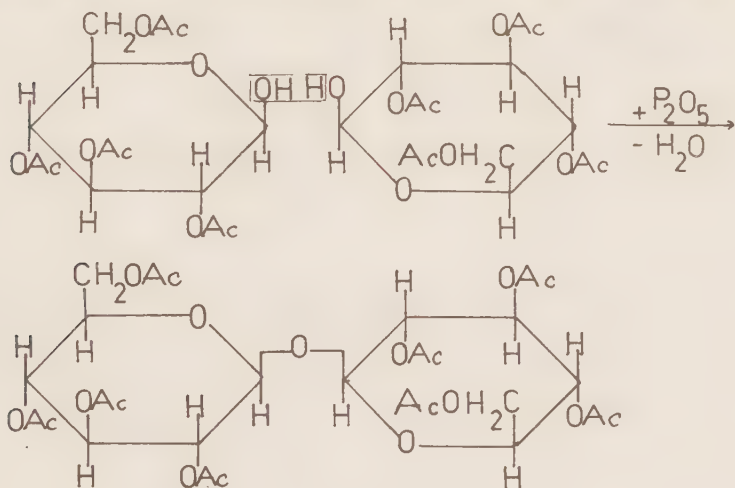
(28) J. Davoll und B. A. Lowy, J. Am. Chem. Soc. 73, 1650 (1951).

(29) G. E. Hilbert und T. B. Johnson, J. Am. Chem. Soc. 52, 2001, 4489 (1930).

führte. Dagegen können die Chlorquecksilberverbindungen der Pyrimidine genauso wie die der Purine mit Aceto-halogenzuckern umgesetzt werden und ergeben auf einfache Weise ebenfalls Pyrimidin-N-glykoside⁽³⁰⁾.

B.2. Bekannte Disaccharidsynthesen.

Die einfachste Methode zur Knüpfung einer Oligosaccharidbindung ist die direkte Eliminierung von Wasser aus zwei Hydroxylgruppen. F i s c h e r und D e l b r ü c k⁽³¹⁾ waren die ersten, die wasserentziehende Mittel direkt zur Synthese von Oligosacchariden benutzten. S c h l u b a c h und M a u r e r⁽³²⁾ verfeinerten einige Jahre später die obige Methode und versuchten mit Hilfe saurer Katalysatoren bestimmte Verknüpfungsarten der Oligosaccharide zu erreichen.



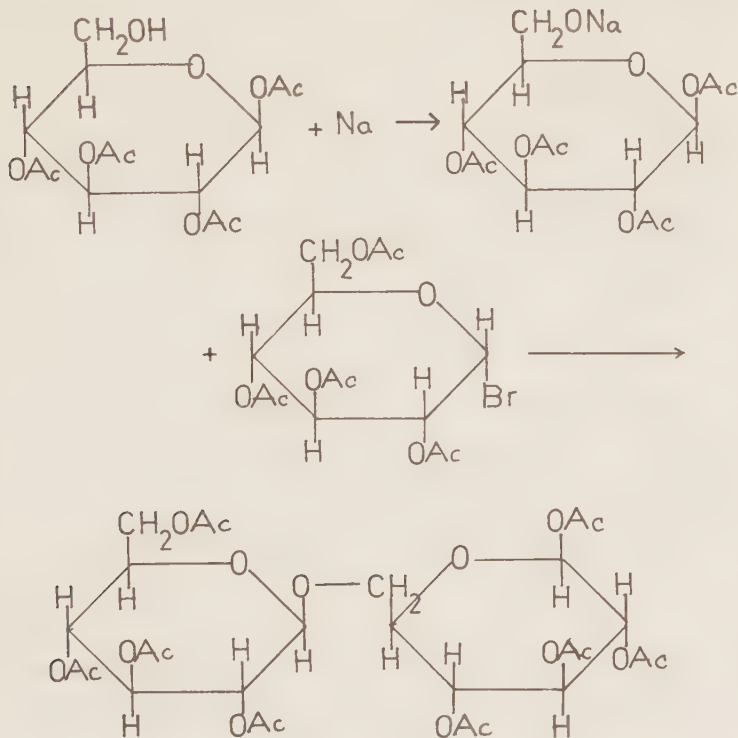
(30) J.J.Fox, N.Yung, J.Davoll und G.B.Brown, J. Am. Chem. Soc. 78, 2177 (1956)

(31) E.Fischer und K.Delbrück, Chem. Ber. 42, 2776 (1909).

(32) H.H.Schlubach und K.Maurer, Chem. Ber. 58, 1178 (1925).

Für die Synthese von Gentiobiase-Oktacetat und Cellobiose-Oktacetat wurde eine Methode gefunden, die unter Alkalisalz-Eliminierung zum Oligosaccharid führt⁽³⁷⁾.

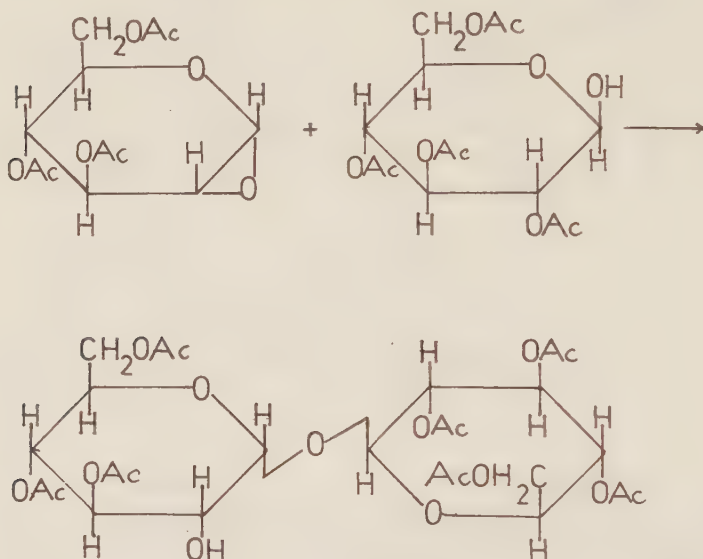
1,2,3,4 - Tetracetyl-glucopyranose wird zunächst durch Schmelzen mit Natrium in die Natriumverbindung überführt und letztere weiter in der Schmelze mit α -Aceto-bromglucose umgesetzt.



(37) V.E.Gilbert, F.Smith und M.Stacey, J.Chem.Soc. 622 (1946).

Das gleiche Verfahren lässt sich auch für Cellobiose-Oktacetat anwenden, nur muss man hier von der 1,2,3,6-Tetracetyl-glucopyranose ausgehen.

Eine letzte Methode, die zuerst zur Herstellung von α, β -Trehalose-Oktacetat angewandt wurde⁽³⁸⁾, geht von der 1,2-Anhydro-3,4,6-triacetyl-D-glucopyranose aus, die mit 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucose umgesetzt wurde und "Neotrehalose"-heptacetat ergab.



Auch die bisher einzige Synthese des Rohrzucker-Oktacetates⁽³⁹⁾ gelang durch Umsetzung von 1,2-Anhydro-3,4,6-triacetyl-D-glucose mit 1,3,4,6-Tetracetyl-fructose.

(38) W.N.Haworth und W.J.Hickinbottom, J.Chem.Soc. 2847 (1931).

(39) R.U.Lemieux und G.Huber, J.Am.Chem.Soc. 75, 4118 (1953).

C.Konstitution und Konfiguration der Glykoside und Disaccharide.

Die Konstitutionsformeln der Glykoside und Disaccharide lassen sich aus relativ wenigen experimentellen Ergebnissen ableiten (Spaltung mit Jodwasserstoffsäure, Auf- und Abbaureaktionen). Die Ermittlung der konfigurativen Anordnung der Acetylgruppen bzw. des OR-Restes (wobei R ein Alkyl- oder Arylrest sein kann, auch ein Zuckermolekül) ist mit mehr Schwierigkeiten verbunden.

Infolge der Asymmetrie des glykosidischen Kohlenstoffatoms kann man an jedem Zucker zwei diastereomere Glykoside erhalten, die als α - und β -Glykoside bezeichnet werden. Sie unterscheiden sich, wie die α - und β -Formen der freien Zucker, in ihren chemischen Eigenschaften und lassen sich auf Grund ihres Drehwertes der α - oder β -Reihe zuordnen. Für diese Zuordnung gilt zunächst, unabhängig von der wirklichen räumlichen Konfiguration, das Nomenklatorsystem, das von Hudson⁽⁴⁰⁾ für die anomeren Formen der Zucker und ihrer Derivate eingeführt worden ist.

Danach wird in der D-Reihe die stärker rechtsdrehende Verbindung eines anomeren Paares als α -Form bezeichnet, während in der L-Reihe das stärker rechtsdrehende Isomere die β -Form darstellt.

Hudson⁽⁴¹⁾ fand durch Anwendung des von Van't Hoff⁽⁴²⁾ geforderten Prinzips der optischen Superposition bestimmte Regelmässigkeiten, die in vielen Fällen Aussagen über die Richtung und Höhe der Drehwerte von Zuckerderivaten erlaubten. Die Drehwertdifferenzen, die zwischen den α - und β -Verbindungen der Zucker bestehen, sind auf den Beitrag des glykosidischen C-Atoms zur Gesamtdrehung zurückzuführen.

(40) C.S.Hudson, J. Am. Chem. Soc. 31, 66 (1909).

(41) C.S.Hudson, J. Am. Chem. Soc. 46, 462 (1924).

(42) van't Hoff, Bull. (2) 23, 295 (1875).

Aus der Tatsache, dass in α -D-Glucose, α -Methyl-glucosid und α -Aceto-bromglucose die Substituenten am C-Atom 1 alle einen ähnlichen Effekt auf die Drehung des ganzen Moleküls ausüben, konnte auf eine ähnliche Konfiguration dieser Verbindungen geschlossen werden.

Die Untersuchungen von B o e s e k e n⁽⁴³⁾ über die Leitfähigkeit von Zuckern in wässriger Borsäure brachten den Beweis, dass in der α -Glucose die Hydroxylgruppen am C-Atom 1 und am C-Atom 2 in cis-Stellung zueinander sind.

Auch die Röntgenstrukturanalyse⁽⁴⁴⁾ der α -D-Glucopyranose bestätigte diese Aussage, so dass eine analoge Konfiguration für die α -Glykoside gefolgert werden muss.

NMR-spektroskopische Untersuchungen von L e m i e u x und Mitarbeitern⁽⁴⁵⁾ an vollacetylierten Hexosen zeigten die Möglichkeit, die Kernresonanzspektroskopie als Hilfsmittel zur Konfigurationsbestimmung bei Zuckern zu verwenden. Die oben gemachten Aussagen wurden dabei bestätigt.

Auch die Massenspektrometrie ist zur Strukturaufklärung einfacher Monosaccharide herangezogen worden. Eine sichere Zuordnung der Konfiguration eines einfachen Monosaccharids ist in vielen Fällen mit Hilfe der Massenspektrometrie der Mono- oder Di-O-isopropylidenderivate möglich⁽⁴⁶⁾. Da die stereoisomeren Monosaccharide strukturisomere Derivate bilden, unterscheiden sich die Massenspektren erheblich.

K u h n⁽⁴⁷⁾ fand bei IR-spektroskopischen Untersuchungen, dass anomere Glykoside unterschiedliche Spektren ergaben.

(43) J. Boeseken und H. Convert, *Rec. trav. chim.* 40, 354 (1921).

(44) T. R. R. Macdonald und G. A. Beevers, *Acta Cryst.* 5, 654 (1952).

(45) R. U. Lemieux, R. K. Kullnig, H. J. Bernstein und G. W. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* 80, 6098 (1958).

(46) D. C. De Jongh und K. Biemann, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 3149 (1964).

(47) L. P. Kuhn, *Anal. Chem.* 22, 276 (1950).

B a r k e r und Mitarbeiter^(48,49) arbeiteten diese Methode weiter aus und zeigten, dass in einem bestimmten Spektralbereich ($730-960\text{ cm}^{-1}$) Absorptionsbanden zu finden waren, die für eine α - oder β -Konfiguration typisch waren. Ein weiteres Verfahren zur Ermittlung der Konfiguration am glykosidischen C-Atom basiert auf dem verschiedenen Verhalten der Aceto-halogenzucker gegenüber Trimethylamin⁽⁵⁰⁾.

Aceto-halogenverbindungen mit einer Acetoxygruppe, die cis-ständig zum Halogenatom am C-Atom 1 ist, geben bei der Umsetzung mit Methanol in Gegenwart von Silbercarbonat oder Silberoxid 1,2-trans-Methylglykoside, während die Verbindungen mit 1,2-trans-Konfiguration unter den gleichen Bedingungen Orthoesterderivate liefern⁽⁵¹⁾.

Von den beiden anomeren Formen eines Glykosids ist stets das eine Isomere bei der Entstehung begünstigt und auch beständiger als das andere. Eine Erklärung dafür wird bei der Stereochemie des Pyranoserings gegeben.

Für die Konstitutionsermittlung der Disaccharide ist von Wichtigkeit, aus welchen Monosacchariden das Disaccharid aufgebaut ist und welchem Ringtyp die Monosaccharide angehören.

Beide Fragen lassen sich dadurch klären, dass man das Disaccharid in die Monosaccharidanteile spaltet und die Monosaccharide mit den bereits beschriebenen Methoden untersucht. Weiter ist bei Disacchariden von Bedeutung, welche Hydroxylgruppen an der Disaccharidbindung beteiligt sind und wie die Konfiguration der glykosidischen Bindung ist.

(48) S.A.Barker, E.J.Bourne, M.Stacey und D.H.Wiffen, J.Chem.Soc. 171 (1954).

(49) S.A.Barker, E.J.Bourne, K.Stephens und D.H.Wiffen, J.Chem.Soc. 3468 (1954).

(50) F.Micheel und H.Micheel, Chem.Ber. 63, 386 (1930); 65, 253 (1932).

(51) R.U.Lemieux, Adv.Carbohydr.Chem. 2, 1 (1954).

Für die Verknüpfung zweier Monosaccharide zu einem Disaccharid ergeben sich folgende Möglichkeiten: einmal ist die glykosidische Hydroxylgruppe des einen Monosaccharidmoleküls mit der glykosidischen Hydroxylgruppe des zweiten Monosaccharidmoleküls verbunden (I).

Weiterhin kann noch Verknüpfung zwischen einer glykosidischen und einer alkoholischen Hydroxylgruppe auftreten (II) und die dritte Variante ist die Verbindung zweier alkoholischer Hydroxylgruppen unter Bildung eines Disaccharids (III).

Disaccharide vom Typ (I) kann man leicht von denen des Typs (II) und (III) unterscheiden, weil die Fehlingsche Probe beim Typ (I) negativ ist, bei den Typen (II) und (III) aber positiv; ausserdem geben Disaccharide des Typs (I) auch nicht die übrigen Reaktionen von Verbindungen mit freien Laktolgruppen.

Die Konstitution der Disaccharide vom Typ (II) und (III) konnte bisher nur durch komplizierte Spaltungs- und Abbaureaktionen bestimmt werden. Durch die Entwicklung der Massenspektrometrie ergab sich die Möglichkeit, Massenspektren als Hilfsmittel bei der Ermittlung der Konstitution zu verwenden. Die Auswertung der Spektren permethylierter Disaccharide ergab deutliche Unterschiede für 1,2-, 1,3-, 1,4- oder 1,6-verknüpfte Verbindungen, so dass eine klare Unterscheidung möglich war^(52,53).

Die Ermittlung der Konfiguration der glykosidischen Bindung in den Disacchariden bereitet auch heute noch grosse Schwierigkeiten. Selbst die Fortschritte auf den Gebieten der IR-, NMR- und Massenspektrometrie brachten keine grosse Hilfe.

Die Zuordnung der Disaccharidverknüpfung zu einem bestimmten Bindungstyp ist nur mit Hilfe enzymatischer und optischer Methoden, mit chemischen Abbaumethoden oder durch eine chemische Synthese möglich.

(52) H. Scharmann, Int. Kohlehydratsymposium, Münster, 12.-17.7.1964.

(53) O.S. Chizkov, L.A. Poljakova und N.K. Kochetkov,
Dokl. Acad. Nauk. SSR (1964) 685.

D.Konformationsanalyse.

Schon im Jahre 1890 stellte S a c h s e die Hypothese auf, dass Kohlenstoffatome bei der Ringbildung das Bestreben haben, ihre ursprüngliche Tetraederstruktur beizubehalten. Daraus entwickelte er für das Cyclohexan zwei spannungsfreie Modelle, die als Sesselform und Wannenform (oder Bootform) bezeichnet werden.

Da alle Versuche misslangen, zwei solche Stereoisomere zu isolieren, zog M o h r daraus die Schlussfolgerung, dass die eine Form durch "Umklappen" leicht in die andere übergehen kann und umgekehrt.

Nähere Aussagen über die Isomerie der Sessel- und Wannenform beim Cyclohexan konnten aber erst in neuerer Zeit mit Hilfe der Konformationsanalyse gemacht werden. Die Sessel- und Wannenform des Cyclohexans sind also zwei Konformationen, in denen jedes C-Atom im Ring bestrebt ist, den normalen Tetraederwinkel beizubehalten. Daneben besteht auch noch das Bestreben der H-Atome an den Kohlenstoffatomen im Ring, sich soweit wie möglich voneinander zu entfernen, d.h. sich in Richtung der C-C-Achsen "auf Lücke auszurichten" (staggered oder Staffel-Form).

Physikalische Untersuchungen⁽⁵⁴⁾ z.B. Messung der Elektronenbeugung sowie der Raman- und IR-Spektren, ebenso der NMR-Spektren, haben gezeigt, dass die oben gemachte Annahme richtig ist. Daraus ergibt sich weiterhin, dass die Sesselform stabiler ist als die Wannenform.

Das lässt sich leicht dadurch erklären, dass die sterische Behinderung der H-Atome (Pitzer-Spannung) in der Wannenform weit grösser ist als in der Sesselform. Infolgedessen nehmen Cyclohexan und seine Derivate die Sesselform ein.

(54) O. Hassel, Quart. Revs. 7, 221 (1953).

Bei beiden Formen hat man nach B a r t o n⁽⁵⁵⁾ zwischen zwei Arten von C-H-Bindungen zu unterscheiden. Bei der einen Art liegt die C-H-Bindung in der Ringebene; sie wird als äquatoriale Bindung bezeichnet. Bei der anderen Art steht die C-H-Bindung senkrecht auf der Ringebene; sie bezeichnet man als axiale Bindung.

Weiterhin ermittelten H a s s e l und O t t a r⁽⁵⁶⁾, dass bei substituierten Cyclohexanen diejenige Konformation bevorzugt wird, in der alle Substituenten in äquatorialer Stellung sind.

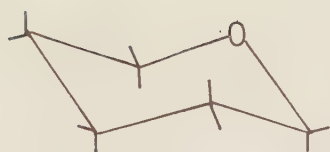
Die Konformationsanalyse, die Aussagen über die Isomerie der Sessel- und Wannenform beim Cyclohexan ermöglichte, wird heute auch auf die Stereochemie der Kohlehydrate angewandt. Die Möglichkeit hierzu ergibt sich aus der Tatsache, dass die Zucker in den cyclischen Strukturen des Halbacetaltyps vorliegen, und weiterhin daraus, dass der formale Ersatz eines C-Atoms im Cyclohexanring durch ein Sauerstoffatom zur Grundstruktur der cyclischen Halbacetalformen der Zucker führt. So können die beim Cyclohexan gewonnenen Erkenntnisse leicht auf das Kohlehydratgebiet übertragen werden, denn die durch das Einfügen eines O-Atoms im Ring verursachte Verzerrung ist unbedeutend⁽⁵⁶⁾.

Für den heterocyclischen Pyranosering müssen nach R e e v e s⁽⁵⁷⁾ wegen des Fehlens der Wechselwirkungen zweier Wasserstoffatome, die durch freie Elektronenpaare ersetzt sind, mehr spannungsfreie Formen in Betracht gezogen werden als für das Cyclohexan. Er ordnete dabei dem Pyranose-Ring 2 Sessel- und 6 Bootformen zu.

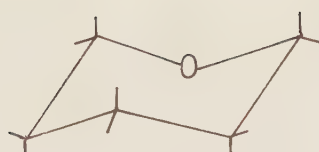
(55) D.H.R. Barton und R.C. Cookson, Quart. Revs. (London) 10, 44 (1956).

(56) O. Hassel und B. Ottar, Acta chim. Scand. 1, 929 (1947).

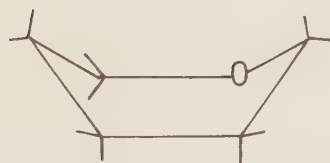
(57) R.E. Reeves, Ann. Rev. Bioch. 27, 15 (1958).



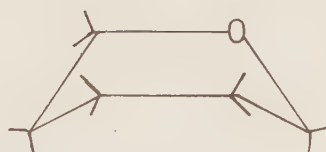
C 1



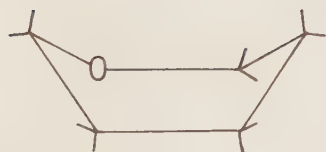
1C



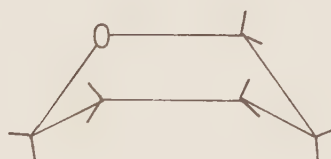
B 1



1B



B 2



2B



B 3



3B

R e e v e s⁽⁵⁸⁾ machte auch den Versuch, auf Grund stereochemischer Betrachtungen stabile oder instabile Konformationen vorauszusagen. Dabei ordnete er bestimmten Gruppen an den C-Atomen des Pyranose-Rings und ihren Stellungen zueinander (axial-axial, äquatorial-äquatorial, axial-äquatorial) stabilitätsfördernde oder stabilitätsschwächende Eigenschaften zu. Instabilitätseinheiten in willkürlichen Werten wurden dabei folgenden Merkmalen zugeordnet:

1. anderen axialen Substituenten als Wasserstoffatomen.
2. einer axialen 2-ständigen Hydroxylgruppe, deren C-O-Bindung den Winkel zwischen den beiden C-O-Bindungen am C-Atom 1 teilt ($\Delta 2$ Effekt).
3. einer axialen 5-Hydroxymethylgruppe auf der gleichen Seite des Pyranose-Rings wie ein anderer grosser axialer Substituent (Hassel-Ottar-Effekt).

Auf diese Weise konnte er die Konformation verschiedener Pyranosen unterschiedlichster Konfiguration voraussagen und durch die Untersuchung der Komplexbildung geeigneter Derivate auch bestätigen^(58,59).

Auch an Hand der IR-Spektroskopie⁽⁶⁰⁾ und der Kernresonanzspektroskopie⁽⁶¹⁾ können stabile Konformationen bestimmt werden. Alle von R e e v e s gemachten Voraussagen wurden dabei bestätigt.

Röntgenographische Messungen sind ebenfalls zu Konformationsbestimmungen herangezogen worden. Dabei konnte bei einigen Zuckern festgestellt werden, dass sie in kristallinem Zustand in der Sesselform vorliegen.

(58) R.E. Reeves, Adv. Carbohydr. Chem. 6, 107 (1951).

(59) R.E. Reeves, J. Am. Chem. Soc. 72, 1499 (1950).

(60) W. Brock Neely, Adv. Carbohydr. Chem. 12, 13 (1957).

(61) R.U. Lemieux und R.K. Knulling, J. Am. Chem. Soc. 79, 1005 (1957).

Das Vorliegen einer Sesselkonformation im festen Zustand bedeutet aber nicht, dass in Lösung ebenfalls die Sesselkonformation bevorzugt ist. Drehwertbestimmungen⁽⁶²⁾ von alkalischen Zuckerlösungen ebenso wie NMR-Messungen von Zuckern in Lösung⁽⁶³⁾ zeigen, dass hier die Bootform oder eine veränderte Sesselform vorliegt. Als Grund für den Wechsel aus der stabilen Sessel- in die weniger stabile Bootform wird angenommen, dass die im Zuckermolekül vorhandenen Hydroxylgruppen in alkalischer Lösung solvatisiert werden, dadurch mehr Platz benötigen und dass für diese Gruppen nicht mehr die Sesselform sondern die Bootform die günstigste Anordnung bietet. Es ergibt sich also eine Bootkonformation, in der alle Substituenten ausser den Wasserstoffatomen in Äquatorialer Position sind. Untersuchungen, die an Cyclohexenoxid⁽⁶⁴⁾ und Cyclohexen⁽⁶⁵⁾ vorgenommen wurden, zeigten, dass bei diesen Verbindungen neben der Sessel- und Bootform eine weitere Anordnung vorliegen kann, die als Halbsesselkonformation bezeichnet wird. Die Kohlenstoffatome 1, 2, 3 und 6 befinden sich hier in einer Ebene, die übrigen Methylengruppen sind gestaffelt und ihre Wasserstoffatome können richtige axiale und Äquatoriale Positionen einnehmen. Die Wasserstoffatome an den C-Atomen 3 und 6 sind dagegen verzerrt und werden als "quasi" axial und Äquatorial bezeichnet. Auch eine Halbbootform steht zur Debatte, doch zeigen physikalische Messungen und chemische Untersuchungen und Umsetzungen, dass die Halbsesselkonformation stabiler ist. Sucht man nun bei Zuckerderivaten nach Verbindungen, in denen ebenfalls vier benachbarte Ringatome in einer Ebene liegen müssen, so findet man, dass bei den Glykalen mit einer Doppelbindung oder den Zucker-Verbindungen mit einem Epoxidring eine ähnliche Struktur zu erwarten ist.

(62) R.E.Reeves und F.A.Blouin, J. Am. Chem. Soc. 79, 1261 (1957).

(63) B.Coxon und C.D.Hall, Tetrahedron 20, 1685 (1964).

(64) B.Ottar, Acta chim. Scand. 1, 283 (1947).

(65) D.H.R.Barton, R.C.Cookson, W.Klyne und C.W.Shopee, Chem. and Ind. 21 (1954).

E. Trifluoressigsäure und Trifluoressigsäureanhydrid in der Zuckerchemie.

Die ersten Studien über trifluoracetylierte organische Verbindungen wurden bereits 1922 von S w a r t s⁽¹⁾ gemacht. Die Verwendungsmöglichkeiten der Trifluoressigsäure und ihres Anhydrids für die präparative organische Chemie und die Zuckerchemie wurden aber erst fast 30 Jahre später gefunden^(2,66). Heute benützt man Trifluoressigsäure und das Anhydrid zur Trifluoracetylierung organischer Hydroxylverbindungen und zusammen mit Carbonsäuren als Hilfsmittel für Acylierungen; weiterhin wird die Trifluoracetylgruppe in der Zuckerchemie als "blocking group" verwendet. Auch bei der Ringöffnung cyclischer Acetale ist Trifluoressigsäureanhydrid von grossem Nutzen.

E.1. Trifluoracetylierung mit Trifluoressigsäureanhydrid.

E.1.1. O-Trifluoracetylierung.

Das Einführen von Trifluoracetylgruppen in organische Hydroxylverbindungen kann nach der normalen Acylierungsmethode vorgenommen werden, nur muss darauf geachtet werden, dass in wasserfreiem Medium gearbeitet wird⁽⁴⁾.

Weitere Möglichkeiten der Trifluoracetylierung sind die Umsetzung von Hydroxyverbindungen mit einem Gemisch aus conc. Schwefelsäure und Trifluoressigsäure⁽¹⁾ und die Reaktion von Halogenverbindungen mit dem Silbersalz der Trifluoressigsäure⁽⁶⁷⁾. Die Umsetzung mit N-Trifluoracetyl-imidazol führt unter Erhaltung der Konfiguration an den C-Atomen, an denen die Hydroxylgruppen sitzen, zu O-trifluoracetylierten Verbindungen⁽⁶⁸⁾.

(66) J.M. Tedder, Chem. Rev. 55, 787 (1955).

(67) R. Filler, J.F.O'Brien, I.V. Fenner und M. Hauptschein, J. Am. Chem. Soc. 75, 966 (1953).

(68) H.A. Staab und G. Walther, Ang. Chem. 72, 35 (1960).

Die erhaltenen trifluoracetylierten Verbindungen sind in reinem und trockenem Zustand beständig, werden jedoch äusserst rasch durch Wasser hydrolysiert (anscheinend wird dieser Prozess durch die freiwerdende Trifluoressigsäure katalytisch beschleunigt).

Auch mit absolutem Methanol kann die Trifluoracetylgruppe schnell entfernt werden.

Dabei erwies sich als sehr wichtig für die Zuckerchemie, dass bei beiden Methoden die Ausgangshydroxyverbindung erhalten wird, ohne dass man das Auftreten Waldenscher Umkehr beobachten kann.

E.1.2. N-Trifluoracetylierung.

Bei der Umsetzung von primären oder sekundären Aminen mit Trifluoressigsäureanhydrid erhält man sehr leicht N-Trifluoracetylverbindungen.

Da für die Trifluoracetylierung von Hydroxyverbindungen andere Reaktionsbedingungen notwendig sind, ist es sogar möglich, bei gleichzeitigem Vorhandensein von Hydroxy- und Aminoverbindungen eine selektive Trifluoracetylierung der Aminoverbindungen zu erreichen.

Der Hauptunterschied zwischen O- und N-trifluoracetylierten Verbindungen besteht darin, dass die N-trifluoracetylierten Verbindungen relativ stabil sind und sogar gegen mehrstündiges Kochen mit absolutem Methanol beständig sind⁽⁵⁾. Ausser den Umsetzungen mit primären und sekundären Aminen wurden auch Versuche mit Aminosäuren und Peptiden^(8,69) vorgenommen.

E.2. Acylierungen mit Trifluoressigsäureanhydrid-Carbonsäure-Gemischen.

Die Verwendung eines Gemisches von Anhydriden zweier Carbonsäuren zur selektiven Acylierung war schon lange bekannt⁽⁷⁰⁾. Als erster verwandte in diesem Zusammenhang Newman⁽⁷¹⁾ die Trifluoressigsäure. Bourne und Mitarbeiter ergänzten dieses Verfahren⁽⁷²⁾.

(69) F. Weygand und R. Geiger, Chem. Ber. 89, 647 (1956).

(70) A. Behal, Compt. Rend. 128, 1460 (1889).

Nach ihrer Vorschrift wird die Hydroxyverbindung mit einem leichten Überschuss eines äquimolekularen Gemisches der gewünschten Carbonsäure in Trifluoressigsäureanhydrid behandelt. Das Reaktionsgemisch wird in wässrige Natriumbicarbonatlösung gegeben und der Ester isoliert.

Die milden Bedingungen dieses Acylierungsverfahrens ermöglichen sogar die Herstellung von Acylverbindungen von Glykosiden, die gegen Säureeinwirkung sehr empfindlich sind.

E.3. Verwendung der Trifluoracetylgruppe als "blocking group".

Die bereits erwähnte leichte Verseifbarkeit der Trifluoracetylgruppe ergab die Möglichkeit, bei manchen Umsetzungen die Trifluoracetylgruppe als "blocking group" an besonderen Stellen des Moleküls einzuführen und nach Beendigung der Reaktion unter mildesten Bedingungen wieder zu entfernen.

Die erste Anwendung in dieser Richtung ergab sich bei der Umwandlung von 4,6-O-benzyliden-2,3-di-(O-trifluoracetyl)- α -D-glucosid in zwei und dreisubstituierte D-Glucoseverbindungen⁽⁶⁾.

Auch für die Synthese von 2,4-di-O-methyl-1-rhamnose wurde dieses Verfahren angewandt^(73,74).

Ausserdem ergab sich die Nützlichkeit der blockierenden Trifluoracetylgruppe bei der Herstellung 5- und 6-substituierter D-Glucitole⁽⁷⁵⁾.

Bei allen diesen Synthesen trat als besondere Eigentümlichkeit auf, dass sich eine der beiden Trifluoracetylgruppen unter bestimmten Reaktionsbedingungen selektiv entfernen liess und die zurückbleibende Gruppe im alkalischen Medium wanderte.

(71) M.S.Newman, J. Am. Chem. Soc. 67, 345 (1945).

(72) E.J. Bourne, M. Stacey und I.C. Tatlow, C.A. 48, 2095 (1954).

(73) K. Butler, P.T. Lloyd und M. Stacey, Chem. & Ind. (London) 107 (1954).

(74) K. Butler, P.T. Lloyd und M. Stacey, J. Chem. Soc. 531 (1958).

(75) E.J. Bourne, C.E.M. Tatlow und R. Worrall, J. Chem. Soc. 531 (1958).

E.4. Selektive Ringöffnung cyclischer Acetale durch Carbonsäure-Trifluoressigsäureanhydrid-Gemische.

Die meisten Spaltungen cyclischer Zuckeracetale wurden bisher mit einer Lösung von conc. Schwefelsäure in Essigsäureanhydrid vorgenommen. Bei der Umsetzung mit z.B. cyclischen Methylen-Acetalen, ergaben sich als Reaktionsprodukte stets Verbindungen, die eine O-Acetyl-Gruppe an einen und eine O-Acetoxymethyl-Gruppe an dem anderen der beiden Sauerstoffatome enthielten, die ursprünglich den $-O-CH_2-O-$ -Ring gebildet hatten (76,77,78).

Vor einigen Jahren wurden Versuche mit einem äquimolekularen Gemisch von Essigsäure und Trifluoressigsäureanhydrid vorgenommen, die in die gleiche Richtung wie die vorher erwähnten Reaktionen zielten. Man erhielt hier nach der Ringöffnung an dem einen O-Atom eine Acetylgruppe, während die an dem anderen O-Atom erwartete Trifluoracetoxymethylgruppe nicht gefunden wurde, da sie unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen nicht stabil war (79).

Die Vorteile der Anwendung von Trifluoressigsäureanhydrid bei der Ringöffnung sind zweifach.

Erstens ist die Trifluoracetylgruppe leicht zu entfernen, zweitens tritt bei Anwendung der Methode auf Verbindungen, die zwei Acetalgruppierungen enthalten, selektive Ringspaltung auf, d.h. die eine Acetalgruppierung wird gespalten, die zweite bleibt erhalten.

Der Grund für diese Besonderheit liegt darin, dass die relativ sperrige Trifluoracetylgruppe sterisch gehindert wird, an bestimmten Stellen im Molekül anzugreifen.

(76) A.T.Ness, R.M.Hann und C.S.Hudson, J. Am. Chem. Soc. 65, 2215 (1943).

(77) R.M.Hann und C.S.Hudson, J. Am. Chem. Soc. 66, 1906 (1944).

(78) A.T.Ness, R.M.Hann und C.S.Hudson, J. Am. Chem. Soc. 70, 765 (1948).

(79) E.J.Bourne, J.Burdon und I.C.Hatlow, J. Chem. Soc. 1274 (1958).

F.Eigene Arbeiten.

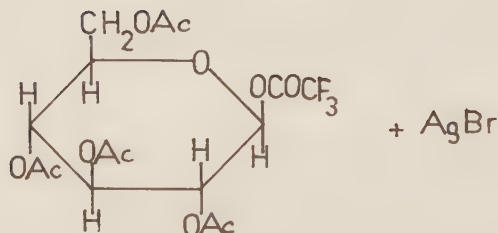
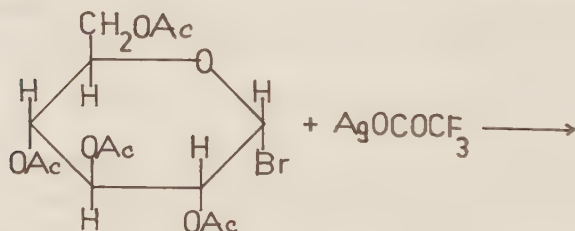
F.1.Reaktion von Aceto-halogenzuckern mit Silbertrifluoracetat.

F.1.1. Umsetzung mit α -Aceto-bromglucose.

Für den Verlauf und das Ergebnis der Umsetzung von Aceto-halogenzuckern mit nucleophilen Reagenzien ist die cis-oder trans-Stellung des Halogenatoms am C-Atom 1 zur Acetoxygruppe am C-Atom 2 von ausschlaggebender Bedeutung⁽⁸⁰⁾.

Cis-Halogenverbindungen reagieren hierbei unter vollständiger Umkehr der Konfiguration am C-Atom 1.

Die Umsetzung der α -Aceto-bromglucose mit dem Silbersalz der Trifluoressigsäure bestätigte die oben gemachten Aussagen. Unter Inversion am C-Atom 1 wurde hierbei ein neues, bisher nicht bekanntes Produkt erhalten, das als 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose identifiziert werden konnte.



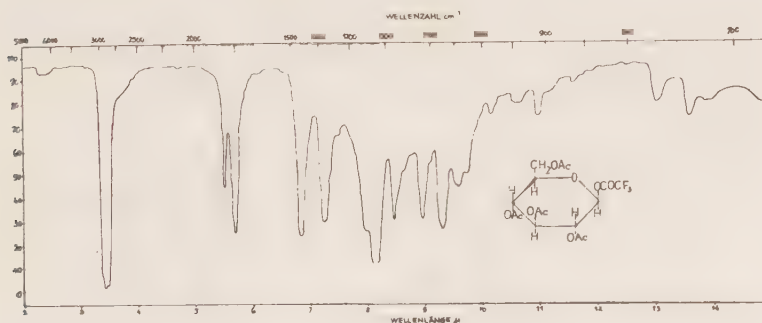
(80) E.Pacsu, Adv.Carbohydr.Chem. 1,78 (1945).

Das Vorhandensein einer Trifluoracetylgruppe wurde durch Hydrolyse der Trifluoracetylgruppe zu Trifluoressigsäure und Titration dieser Säure sowie durch Fluor-Resonanz in der NMR-Spektroskopie bewiesen.

Eigentlich sollte das Fluorresonanzspektrum der β -trifluoracetylierten Verbindung ein einziges Signal für die drei identischen Fluoratome der CF_3 -Gruppe geben. Es wurden aber zwei Signale bei 6,5 ppm gefunden, was damit erklärt werden kann, dass sich die sehr feuchtigkeitsempfindliche trifluoracetylierte Verbindung während der Messung zersetzte, wobei freie Trifluoressigsäure entstand, deren Fluor-Atome das zweite Signal gaben. Bei einer weiteren Messung wurde Trifluoressigsäuremethylester zugegeben, um einen Bezugspunkt für andere Messungen zu haben.

Auch aus dem IR-Spektrum konnte klar erkannt werden, dass neben den Acetylgruppen noch eine andere Estergruppe in der Verbindung vorliegen musste; denn ausser der Carbonylbande bei 1735 cm^{-1} , die von den Acetylgruppen herrührte, war eine weitere Carbonylbande bei 1810 cm^{-1} zu finden.

Diese Bande konnte als typisches Zeichen für das Vorhandensein der Trifluoracetylgruppe gewertet werden, denn, verursacht durch den Elektronenzug der CF_3 -Gruppe, erscheint die Carbonylbande der Trifluoracetylgruppe erst bei 1810 cm^{-1} .

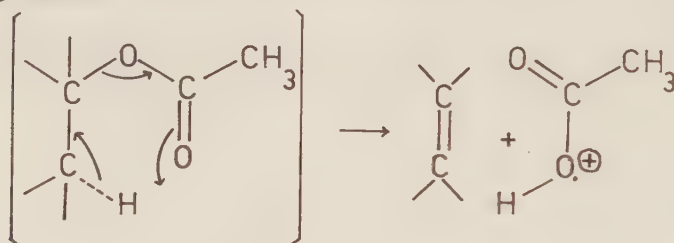


IR-Spektrum der 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose.

Ausserdem ergab die Bestimmung des Molekulargewichts einen Wert, der innerhalb der Fehlergrenzen mit dem Molekulargewicht für eine 4-fach acetylierte und 1-fach trifluoracetylierte Glucopyranose übereinstimmte.

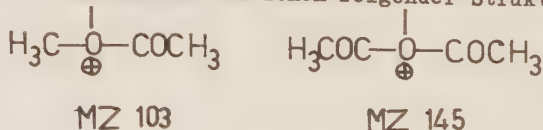
Verglich man die bei einem Massenspektrum der 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose erhaltenen Peaks mit den Massenzahlen, die H e y n s⁽⁸¹⁾ für die Massenspektren per-acetylierter Zucker angibt, so konnte man grosse Übereinstimmung feststellen. Untersuchungen von B i e m a n n⁽⁸²⁾ und H e y n s⁽⁸¹⁾ erlaubten die Deutung des Massenspektrums.

Acetoxy-Gruppen können durch Elektronenstoss als Essigsäure abgespalten werden. Dafür wird folgender Reaktionsmechanismus angenommen:



Ausserdem verlieren die Acetate oft den Acetylrest als Keten-Molekül. Daher finden sich in den Massenspektren viele Peaks, deren Massenzahlen (MZ) sich um 60 oder 42 Masseneinheiten (ME) unterscheiden. Das Acetyl-Ion gibt einen intensiven Peak der MZ 43. Kräftige Peaks werden auch bei den MZ 103 und MZ 145 gefunden.

Nach B i e m a n n werden sie von Ionen folgender Struktur verursacht:



(81) K. Heyns, H. F. Grützmaier, H. Scharmann und D. Müller, Fortschritte chem. Forschung 5, 448 (1966).

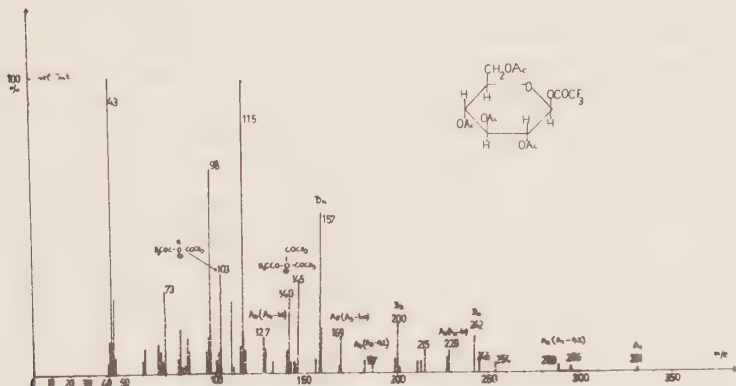
(82) D. C. De Jongh und K. Biemann, J. Am. Chem. Soc. 85, 2289 (1963).

Durch Abspaltung der glykosidischen Trifluoracetylgruppe wird ein Ion(A_1) der MZ 331 erhalten. Bei weiterer Eliminierung von Keten und Essigsäure in wechselnder Reihenfolge entstehen unter anderem die Ionen mit den MZ 289(A_2), 229(A_3), 187(A_4), 169(A_5), 145(A_6) und 127(A_7).

Die Massenzahlen, die beim bevorzugten Abbau der peracetylierten Hexosen auftraten, wurden auch bei der Trifluoracetyl-Verbindung gefunden.

Zuerst wird die Acetoxygruppe am C-Atom 3 als Essigsäure entfernt. Das entstehende Ion(B_1) ist sehr instabil und zerfällt sofort unter Ringöffnung und Eliminierung von $O=CH-O-COCF_3$. Deshalb wird kein Peak von B_1 gefunden. Das entstandene Ion(B_2) der MZ 242 gibt dagegen einen sehr grossen Peak. Der weitere Verlust von Keten, Essigsäure und nochmals Keten führt zu den Ionen B_3 (MZ 200), B_4 (MZ 158) und B_5 (MZ 116).

Ein Molekülpeak sowohl der peracetylierten als auch der trifluoracetylierten Verbindung wurde nicht gefunden.



Massenspektrum der 2,3,4,6-tetracetyl- β -trifluoroacetyl-D-glucose.

Das Vorliegen einer β -Konfiguration am C-Atom 1 konnte durch Abspaltung der Trifluoracetylgruppe mit absolutem Methanol, die nach allen bisher bekannten Untersuchungen ohne Inversion vor sich geht⁽⁸³⁾, nachgewiesen werden. Hierbei wurde β -Tetracetyl-glucose gefunden, die leicht mit den üblichen Methoden identifiziert werden konnte.

Als weiteres Hilfsmittel zum Nachweis einer β -Konfiguration konnte die NMR-Spektroskopie herangezogen werden.

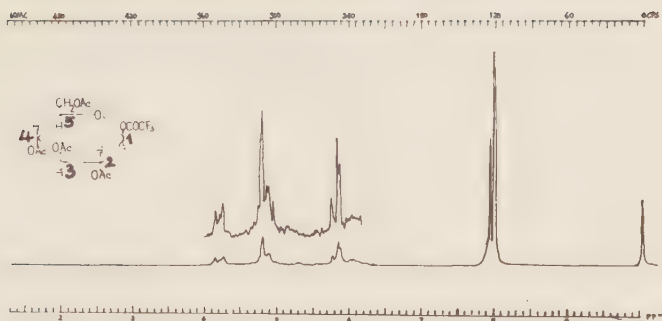
Bei Untersuchungen⁽⁸⁴⁾ an α - und β -Aceto-halogenosen zeigte sich, dass sich beide deutlich im NMR-Spektrum unterschieden, obwohl nur die Konfiguration am C-Atom 1 verschieden ist. Das Proton am C-Atom 1 steht in den β -Verbindungen axial und ist deshalb stärker abgeschirmt als äquatoriale Wasserstoffatome; dadurch erscheint das Signal bei höherer Feldstärke. Bei β -Aceto-halogenosen ist infolge dieser Verschiebung das Signal des Protons am C-Atom 1 bis in das Multiplett der Protonen an den C-Atomen 2, 3 und 4 gerückt.

Bei der aus der Umsetzung erhaltenen trifluoracetylierten Verbindung konnte das Dublett des Protons am C-Atom 1 bei ca. 4,2 ppm noch klar erkannt werden, was einen deutlichen Hinweis auf das Vorliegen einer β -trifluoracetylierten Verbindung ergab, denn das Dublett des Protons am C-Atom 1 einer α -trifluoracetylierten Verbindung müsste bei tieferen Werten als 4,2 ppm liegen. Auch eine Orthoesterstruktur konnte ausgeschlossen werden; das Signal der Methylprotonen dieser Gruppe $\begin{array}{c} \text{-O-C}^{\text{R}} \\ \text{-O-CH}_3 \end{array}$ sollte bei 8 ppm oder oberhalb 8 ppm zu finden sein.

Die im NMR-Spektrum der trifluoracetylierten Verbindung zu findenden Multipletts bei 4,8 ppm und 5,9 ppm müssen den Protonen an den C-Atomen 2, 3, 4 und 5, 6 zugeschrieben werden; eine genaue Erklärung der Multipletts war dagegen nicht mehr möglich. Die Signale bei 7,95 ppm stammen von den Protonen der Acetylgruppen an den C-Atomen 2, 3, 4 und 6.

(83) T.G.Bonner, Adv.Carbohydr.Chem. 16, 61 (1961).

(84) K.Heyns, W.P.Trautwein, F.Garrido Espinosa und H.Paulsen, Chem.Ber. 99, 1183 (1966).

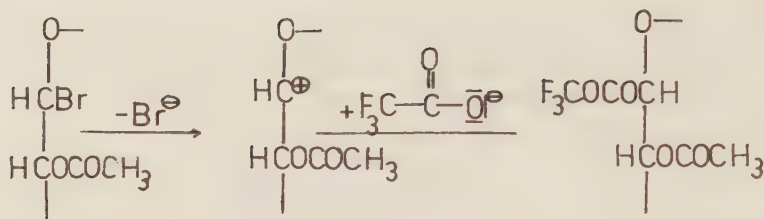


NMR-Spektrum der 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose.

Trotz der vollständigen Umkehr am C-Atom 1, die einen SN_2 -Mechanismus erwarten lässt, muss für die Reaktion des α -Halogenzuckers mit dem Silbertrifluoracetat ein SN_1 -Mechanismus vorgeschlagen werden.

Nachdem die Reaktion eines Halogenatoms bei den Halogenäther-Derivaten nach dem SN_1 -Mechanismus verläuft, weil das nach der Abspaltung des Halogenatoms entstandene positive Ion mesomeriestabilisiert ist, $R-O-CH_2-X \rightarrow R-O-CH_2^+ \rightarrow R-O=CH_2$, muss in Analogie dazu auch für die Umsetzung eines α -Halogenzuckers der gleiche Mechanismus vorgeschlagen werden.

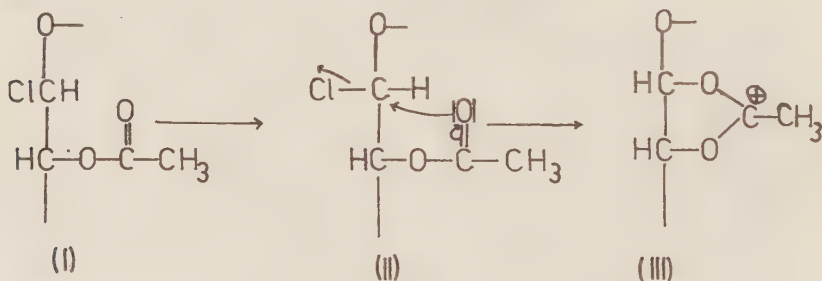
Der erste Schritt ist dabei die heterolytische Spaltung der C1-X (X= Halogen) Bindung. Anschliessend wird das Halogen-Ion nach der Seite entfernt, an der sich auch die Acetylgruppe am C-Atom 2 befindet. Diese Acetylgruppe schützt das C1-Kation vor einem Angriff von der gleichen Seite und lässt nur die entgegengesetzte Seite dafür frei, was zur Inversion führt.



*.1.2. Umsetzung mit β -Aceto-fluor- bzw. β -Aceto-chlorglucose.

Bei den Umsetzungen der β -Halogenzucker spielen die trans-Stellung des Halogenatoms zur Acetylgruppe am C-Atom 2 und die Nachbargruppenbeteiligung der Acetylgruppe eine bedeutende Rolle⁽⁸⁰⁾.

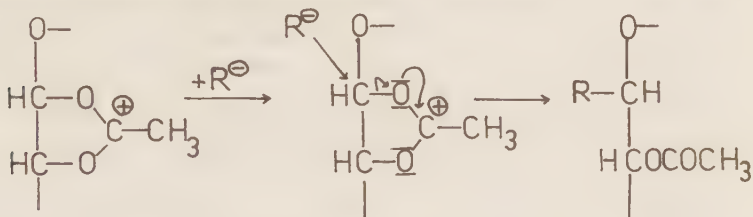
Für die Reaktionen von trans-Halogenzuckern mit nucleophilen Gruppen wird folgender Mechanismus angenommen:



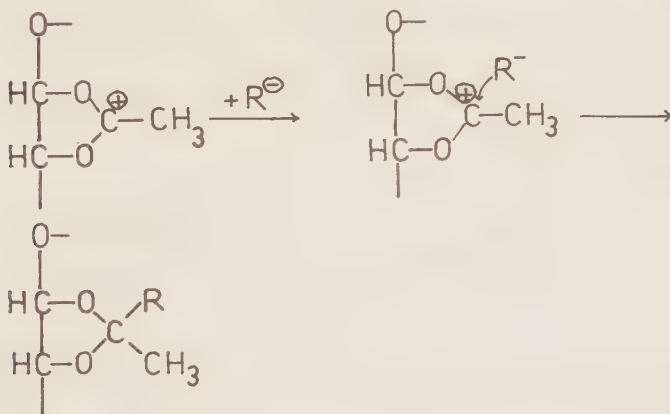
Der erste Schritt ist auch hier die heterolytische Spaltung der C1-Halogen-Bindung. Darauf folgt die Entfernung des Halogens und der gleichzeitige Angriff der Acetoxygruppe von der Rückseite her, der zur Bildung der cyclischen Zwischenform III führt. Durch weitere Reaktion einer nucleophilen Gruppe mit der Zwischenform III ergeben sich folgende Verbindungen:

(85) L.D. Haynes und F. Newth, Adv. Carbohydr. Chem. 10, 238 (1953).

Einmal erfolgt der Angriff der nucleophilen Gruppe von der Rückseite, dabei geht das cyclische Kation auf und man erhält wieder eine trans-Verbindung.



Zum anderen reagiert das cyclische Kation als solches unter Bildung eines Orthoester-Derivates.

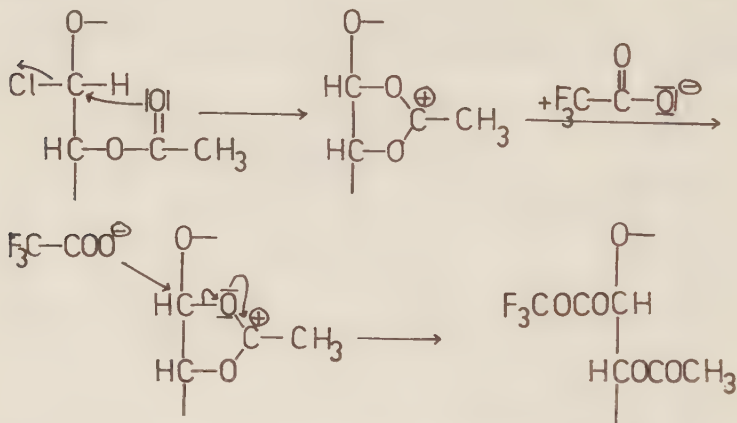


Bezogen auf die Reaktionen eines β -Halogenzuckers (β -Acetohalogenzuckers) mit Silbertrifluoracetat ergeben sich hieraus zwei Möglichkeiten:

einmal kann die Umsetzung zur Bildung einer trans-Verbindung, nämlich 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose führen, das andere Mal müsste ein Orthoessigsäure-trifluoressigsäureanhydrid zu finden sein.

Die bei der Umsetzung erhaltene, weisse kristalline Verbindung wurde nun darauf untersucht, ob sich im NMR-Spektrum irgendwelche Signale finden liessen, die man nach H e y n s⁽⁸⁴⁾ als für das Vorliegen einer Orthoester-Struktur typisch bezeichnen könnte. Es zeigte sich aber, dass hier keine solche Struktur vorliegen konnte, weil kein Signal oberhalb 8,0 ppm erschien. Ausserdem war ein Dublett bei 4,2 ppm vorhanden, folglich musste die Verbindung β -Konfiguration haben.

Für die Reaktion ergibt sich also folgender Verlauf, der wieder zur Bildung einer 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose führt:



Das IR-Spektrum zeigte die typische Carbonylbande der Trifluoracetylgruppe bei 1810 cm^{-1} .

Die Identität der bei dieser Reaktion erhaltenen trifluoracetylierten Verbindung mit der β -trifluoracetylierten Verbindung, die bei der Umsetzung der α -Aceto-bromoglucose mit Silbertrifluoracetat entstanden war, konnte durch das NMR-Spektrum bewiesen werden. Dieses zeigte ein Dublett bei 4,2 ppm, hervorgerufen durch das axiale Proton am C-Atom 1 und damit ein Beweis für das Vorliegen der Trifluoracetylgruppe am C-Atom 1 in der β -Konfiguration. Auch die weiteren Signale des

NMR-Spektrums der Verbindung stimmten mit denen des NMR-Spektrums der β -trifluoracetylierten Glucose überein.

Die Abspaltung der Trifluoracetylgruppe mit absolutem Methanol, die ja ohne Waldensche Umkehr verläuft⁽⁸³⁾, führte zur β -Tetracetyl-glucose, die durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Drehwinkel identifiziert werden konnte.

F.1.3. Umsetzung von α -Tetracetyl-glucose mit N-Trifluoracetyl-imidazol⁽⁶⁸⁾.

Untersuchungen von S t a b und Mitarbeitern⁽⁶⁸⁾ ergaben, dass N-Trifluoracetyl-imidazol unter sehr milden Bedingungen zur Synthese O- und N-trifluoracetylierter Verbindungen verwendet werden kann.

Da eine α -trifluoracetylierte Verbindung, ausgehend von Aceto-halogenzuckern, durch Reaktion mit dem Silbersalz der Trifluoressigsäure nicht erhalten werden konnte, wurde versucht, durch Umsetzung von α -Tetracetyl-glucose mit N-Trifluoracetyl-imidazol zu dem gesuchten Zuckerderivat zu kommen.

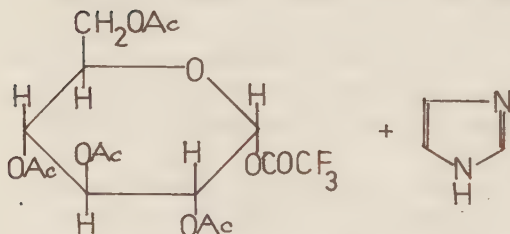
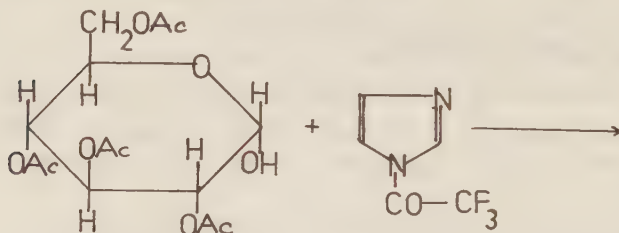
Die Reaktion nahm den gewünschten Verlauf und es konnte 2,3,4,6-Tetracetyl- α -trifluoracetyl-D-glucose in guter Ausbeute isoliert werden.

Dass sich die Reaktionspartner vollständig umgesetzt hatten, konnte dadurch bewiesen werden, dass das bei der Reaktion entstandene und isolierte Imidazol gewichtsmässig fast genau der theoretischen Menge entsprach.

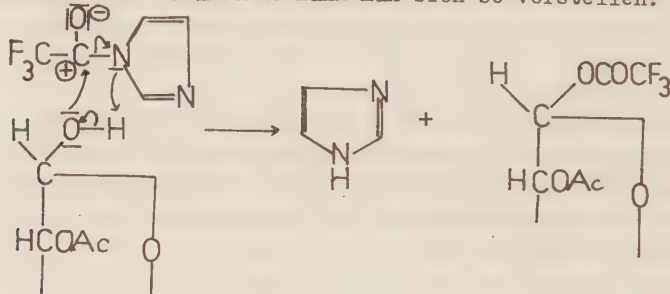
Die Umsetzung mit absolutem Methanol brachte den Nachweis, dass die trifluoracetylierte Verbindung wirklich in der α -Form vorlag.

Wie bereits erwähnt⁽⁸³⁾, verläuft die Abspaltung der Trifluoracetylgruppe ohne Waldensche Umkehr am C-Atom 1. Da nach Abziehen des Methanols α -Tetracetyl-glucose zurückerhalten wurde, ist die α -Konfiguration der trifluoracetylierten Verbindung gesichert.

Einen letzten Hinweis für das Vorliegen einer Trifluoracetylgruppe gab das IR-Spektrum, in dem ausser der Ester-CO-Bande der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} wieder die verschobene Carbonylbande der Trifluoracetylgruppe bei 1810 cm^{-1} zu finden war. Der Reaktionsverlauf kann also folgendermassen formuliert werden:



Den Reaktionsmechanismus kann man sich so vorstellen:

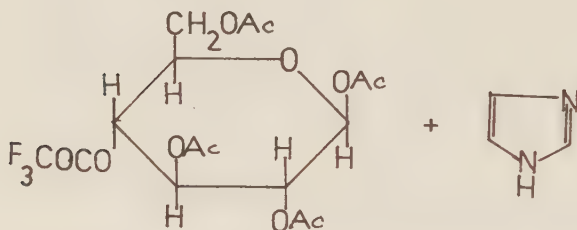
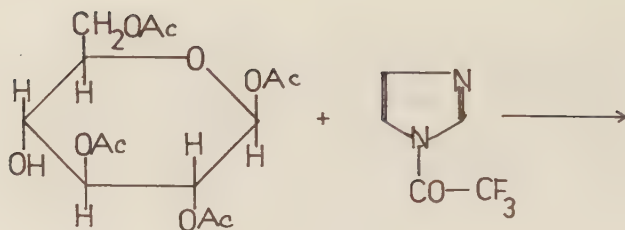


Dabei greift das freie Elektronenpaar am Sauerstoff der alkoholischen OH-Gruppe an dem durch den Elektronenzug der CF_3 -Gruppe positivierten C-Atom der Carboxylgruppe an. Gleichzeitig wandert das Proton der alkoholischen OH-Gruppe an das freie Elektronenpaar am Stickstoff.

Leider konnten in diesem Falle NMR- und Massenspektren nicht zur Strukturaufklärung der Verbindung herangezogen werden, da diese immer nur als Sirup, der mit Spuren Imidazol verunreinigt war, erhalten werden konnte. Ausserdem erwies sich die Verbindung als sehr feuchtigkeitsempfindlich; als einzige Möglichkeit zur Konfigurationsbestimmung blieb deshalb die bereits beschriebene Umsetzung mit absolutem Methanol.

F.1.4. Umsetzung von 1,2,3,6-Tetracetyl-D-glucose mit N-Trifluoracetyl-imidazol.

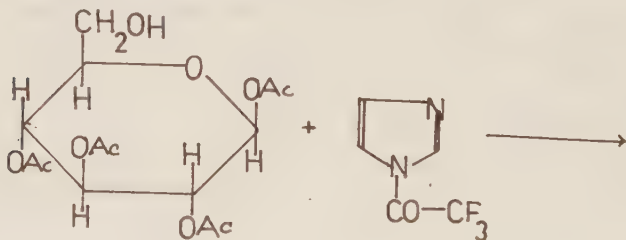
Wie im Beispiel 1.3. kann auch in der 1,2,3,6-Tetracetyl-D-glucose die freie Hydroxylgruppe am C-Atom 4 durch Reaktion mit N-Trifluoracetyl-imidazol trifluoracetyliert werden und man kommt zur 1,2,3,6-Tetracetyl-4-trifluoracetyl-D-glucose. Der Beweis für das Vorliegen einer Trifluoracetylgruppe wurde wie bei Umsetzung 1.3. geführt. Der Nachweis des bei der Reaktion entstandenen Imidazols und die Prüfung des IR-Spektrums auf das Vorliegen der für die Trifluoracetylgruppe typischen CO-Bande bei 1810 cm^{-1} zeigen das Entstehen einer trifluoracetylierten Verbindung an. Das Abspalten der Trifluoracetylgruppe mit absolutem Methanol und die Rückgewinnung von 1,2,3,6-Tetracetyl-D-glucose sind der Beweis für den Erhalt der Konfiguration am C-Atom 4 in der trifluoracetylierten Verbindung.

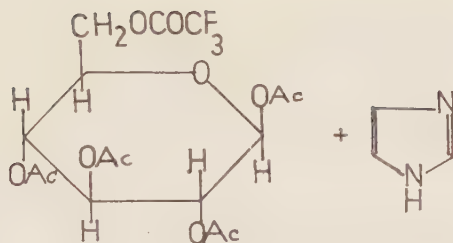


F.1.5. Umsetzung von 1,2,3,4-Tetracetyl-D-glucose mit N-Trifluoracetyl-imidazol.

Auch die freie primäre Hydroxylgruppe am C-Atom 6 in der 1,2,3,4-Tetracetyl-D-glucose lässt sich in der bereits beschriebenen Weise trifluoracetylieren. Man erhält so die 1,2,3,4-Tetracetyl-6-trifluoracetyl-D-glucose.

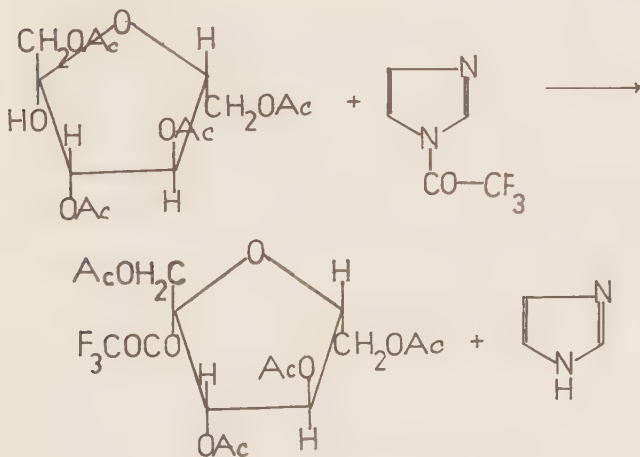
Der Nachweis für das Vorliegen der Trifluoracetylgruppe und den Erhalt der Konfiguration wurde wie in den Beispielen 1.3. und 1.4. geführt.





F.1.6. Umsetzung von 1,3,4,6-Tetracetyl-fructose mit N-Trifluoracetyl-imidazol.

Als letztes Beispiel wurde 1,3,4,6-Tetracetyl-fructose mit N-Trifluoracetyl-imidazol umgesetzt. Auch hier führte die Reaktion zum trifluoracetylierten Produkt und es bildete sich 1,3,4,6-Tetracetyl-2-trifluoracetyl-fructose. Da die 1,3,4,6-Tetracetyl-fructose als Sirup eingesetzt wird, gelingt es nach der Umsetzung mit N-Trifluoracetyl-imidazol nicht, die trifluoracetylierte Verbindung kristallin zu erhalten. Die üblichen Proben waren auch hier positiv und bestätigten den gewünschten Verlauf der Reaktion.



F.2. Reaktionen der trifluoracetylierten Verbindungen.

F.2.1. Schmelzen.

F.2.1.1. Schmelzen der 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose.

Wird 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose im Hochvakuum über seinen Schmelzpunkt bis auf ca. 140° erhitzt, so findet man in einer vorgeschalteten Kühlfalle Trifluoressigsäureanhydrid und Essigsäureanhydrid. Beide Stoffe konnten durch Destillation getrennt und dann mit Hilfe des IR-Spektrums identifiziert werden. Auch Veresterung der freien Säuren mit Diazomethan zu den Methylestern und Prüfung dieser Verbindungen mit Vergleichssubstanzen am Gaschromatographen zeigte das Vorliegen von Trifluoressigsäure und Essigsäure.

Eine Betrachtung der sterischen Verhältnisse am Pyranose-Ring der 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose gibt eine Erklärung für das Entstehen von Essigsäureanhydrid und Trifluoressigsäureanhydrid beim Schmelzvorgang.

In der stabilen Sesselform des Pyranose-Rings sind die Trifluoracetylgruppe in β -Stellung am C-Atom 1 und die vier Acetylgruppen an den C-Atomen 2,3,4 und 6 all-äquatorial angeordnet. Dabei nehmen die Trifluoracetylgruppe am C-Atom 1 und die Acetylgruppe am C-Atom 2 sterisch eine so günstige Lage ein, dass ein Angriff des freien Elektronenpaares des Sauerstoffs der Acetoxygruppe an dem durch den Elektronenzug der CF_3 -Gruppe positivierten C-Atom der Trifluoracetylgruppe erfolgen kann. Das führt zur Abspaltung des gemischten Anhydrids der Trifluoressigsäure und Essigsäure.

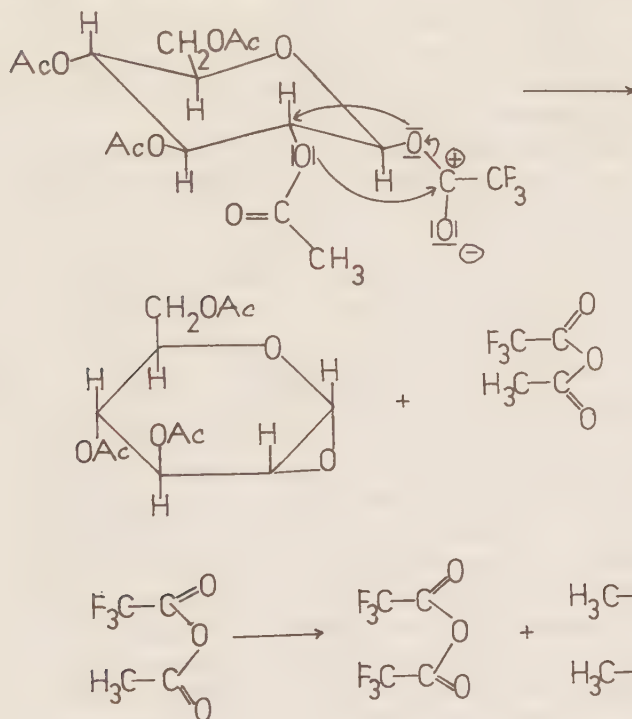
Nach C.D.H u r d und Mitarbeitern^(86,87) sind aber gemischte Anhydride nur selten beständig und zerfallen sofort unter Bildung der beiden reinen Anhydride.

(86) C.D.Hurd und M.F.Dull, J. Am. Chem. Soc. 54, 3427 (1932).

(87) C.D.Hurd und C.L.Thomas, J. Am. Chem. Soc. 55, 275 (1933).

Auch das bei der oben erwähnten Reaktion entstandene gemischte Anhydrid war nicht beständig. Es konnten daher nur die Folgeprodukte Trifluoressigsäureanhydrid und Essigsäureanhydrid isoliert werden.

Das durch die Abspaltung von $F_3C-CO-O-CO-CH_3$ gebildete Zuckerderivat sollte mit dem 3,4,6-Triacetyl-glucosan- α -(1,2)- β -(1,5) identisch sein. Diese Verbindung trägt den Namen Brigl-Anhydrid⁽⁸⁸⁾ nach P. B r i g l, der sie erstmals im Jahre 1922 herstellte.



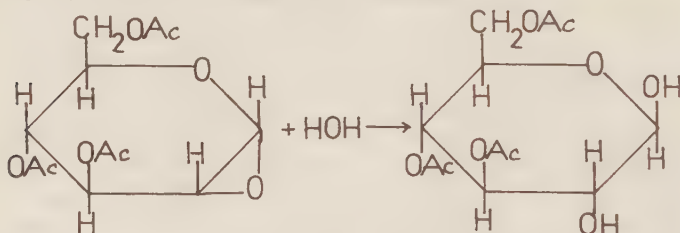
(88) P. Brigl, Hoppe Seyler's, Z. physiol. Chem. 122, 245 (1922).

Das Reaktionsgemisch konnte durch Kugelrohrdestillation gereinigt und das Vorliegen einer Epoxid-Verbindung durch eine Farbreaktion nachgewiesen werden.

L o h m a n n⁽⁸⁹⁾ beschreibt das Entstehen von tiefgefärbten Komplexverbindungen aus einem Epoxid und Pyridin, Chinolin oder Chinaldin. Die von ihm beschriebenen Farbreaktionen, die für das Vorhandensein eines Epoxids typisch sind, wurden auch bei der Umsetzung des Kugelrohrdestillats mit den drei Basen erhalten.

Weitere Beweise für die Tatsache, dass beim Schmelzen von 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose das Brigl-Anhydrid entstanden war, konnten mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie gewonnen werden.

Bei der Umsetzung des Reaktionsprodukts mit Wasser sollte Öffnung des Epoxid-Rings eintreten und man konnte 3,4,6-Triacetyl-glucose als Endprodukt erwarten.



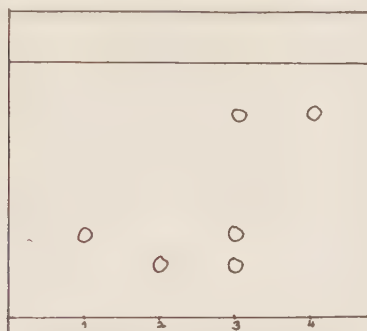
Die Dünnschichtchromatographie bestätigte diese Annahme. Bei der Auswertung des Chromatogramms ergab sich, dass das mit Wasser umgesetzte Kugelrohrdestillat aus 3 Komponenten bestand. Zwei Komponenten konnten leicht als β -Pentacetylglucose und β -Tetracetylglucose identifiziert werden, die als Nebenprodukte bei der Schmelzreaktion entstanden waren. Die dritte Komponente wurde mit Hilfe einer Vergleichssubstanz, die aus 3,4,6-Triacetyl-2-trichloracetyl- β -chlor-D-glucose durch Reaktion mit ätherischer NH₃-Lösung und anschliessend mit H₂O gewonnen wurde, als 3,4,6-Triacetyl- β -D-glucose bestimmt.

(89) S. Lohmann, Ang. Chem. 52, 407 (1939).

S. Lohmann, J. prakt. Chem. 153, 57 (1939).

Von den drei im Dünnschichtchromatogramm gefundenen Stoffen lag die β -Pentacetylglucose in etwas höherer Konzentration vor, während β -Tetracetylglucose und 3,4,6-Triacetyl- β -D-glucose etwa die gleiche Konzentration hatten.

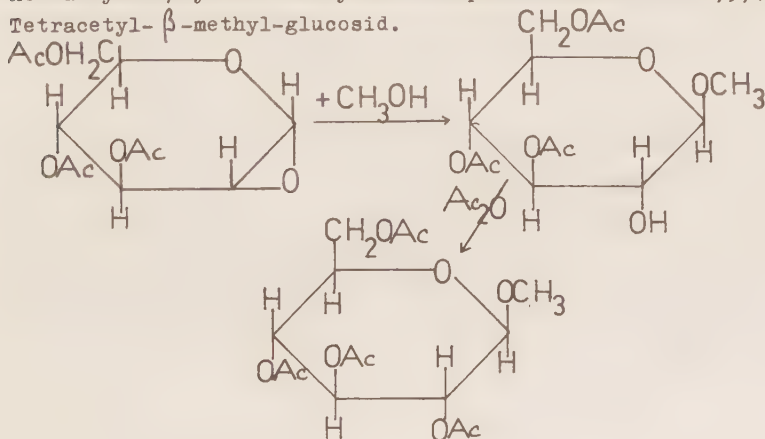
(Mengenverhältnis etwa 4:3:3).



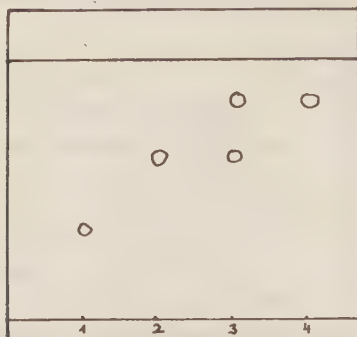
- 1= β -Tetracetylglucose
- 2= 3,4,6-Triacetyl-glucose
- 3= Kugelrohrdestillat mit Wasser
- 4= β -Pentacetylglucose

Kieselgel-G-Platte
 Laufmittel Benzol/Methanol
 95:5

Ein weiterer Hinweis, der dünnenschichtchromatographisch ausgewertet wurde, ergab sich aus der Umsetzung des Kugelrohrdestillats mit Methanol. Dabei sollte das 3,4,6-Triacetyl- β -methyl-glucosid entstehen, falls ein Epoxid vorliegt. Um keine freie OH-Gruppe mehr vorliegen zu haben, wurde auch noch mit Acetanhydrid/Pyridin acetyliert. Endprodukt wäre also 2,3,4,6-Tetracetyl- β -methyl-glucosid.



Das Dünnschichtchromatogramm mit 2,3,4,6-Tetracetyl- β -methyl-glucosid als Vergleichssubstanz zeigte, dass diese Annahme richtig war.



- 1= β -Tetracetyl-glucose
- 2= β -Methyl-glucosid-tetracetat
- 3= Kugelrohrdestillat mit Methanol
- 4= β -Pentacetyl-glucose

Kieselgel-G-Platte

Laufmittel Benzol/Methanol 95:5

Eine Auswertung des Dünnschichtchromatogramms zeigte, dass die β -Pentacetyl-glucose in etwa doppelt so hoher Konzentration vorlag als das 2,3,4,6-Tetracetyl- β -methyl-glucosid.

F.2.1.2. Schmelzen der 2,3,4,6-Tetracetyl- α -trifluoracetyl-D-glucose.

Ebenso wie bei der β -trifluoracetylierten Verbindung entstehen auch beim Schmelzen der α -trifluoracetylierten Verbindung Essigsäureanhydrid und Trifluoressigsäureanhydrid, die wieder auf gaschromatographischem Weg über die Methylester der freien Säuren identifiziert werden konnten. Die Vermutung lag also nahe, dass auch bei dieser Umsetzung unter Abspaltung des gemischten Anhydride aus Essigsäure und Trifluoressigsäure ein Zuckeranhydrid entstanden war.

Umsetzungen des beim Schmelzen entstandenen Sirups mit Wasser und Methanol und dünnschichtchromatographische Prüfung auf die Komponenten, die zur Identifizierung des Brigl-Anhydride geführt hatten, waren ergebnislos. Auch die Farbreaktion auf Epoxide⁽⁸⁹⁾ war negativ.

Die Annahme, dass statt eines 1,2-Anhydrids ein 1,4-Anhydrid entstanden war, konnte durch die Umsetzung der 2,3,4,6-Tetracetyl- α -trifluoracetyl-D-glucose mit β -Tetracetylglucose erhärtet werden.

Bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches konnte neben viel β -Pentacetylglucose ein Stoff isoliert werden, der durch Schmelzpunkt, Drehwinkel und durch Dünnschichtchromatographie mit Vergleichssubstanzen als β -Cellobiose-Oktacetat identifiziert werden konnte.

Betrachtet man die sterischen Verhältnisse in der 2,3,4,6-Tetracetyl- α -trifluoracetyl-D-glucose, so erkennt man, dass beim Umlappen der Verbindung in die Wannenform (1B-Form nach Reeves), was ja bei der hohen Temperatur der Reaktion durchaus möglich ist, die Trifluoracetylgruppe am C-Atom 1 und die Acetylgruppe am C-Atom 4 so in Nachbarschaft kommen, dass die Möglichkeit zur Abspaltung des gemischten Anhydrids besteht. Der Reaktionsmechanismus ist dabei der gleiche wie im Beispiel 2.1.1.

Die geringe Ausbeute an β -Cellobiose-Oktacetat deutet darauf hin, dass das Umlappen in die energetisch ungünstigere Wannenform und die darauf folgende Abspaltung des gemischten Anhydrids nur selten passiert, und dass auch bei höherer Temperatur die Sesselform begünstigt ist.

F.2.1.3. Schmelzen der 1,2,3,6-Tetracetyl-4-trifluoracetyl-D-glucose.

Ausgehend von der 4-trifluoracetylierten Verbindung wurde ebenfalls versucht, durch Schmelzen unter Abspaltung eines gemischten Anhydrids der Essigsäure und Trifluoressigsäure zu einem Zuckeranhydrid zu kommen. Dieser Versuch misslang aber; es wurden weder Essigsäureanhydrid noch Trifluoressigsäureanhydrid gefunden. Nach Beendigung des Schmelzvorganges wurde unveränderte 1,2,3,6-Tetracetyl-4-trifluoracetyl-D-glucose isoliert.

Das Ausbleiben einer Reaktion ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass hier die Trifluoracetylgruppe nicht am besonders reaktiven C-Atom 1 sitzt, sondern am C-Atom 4.

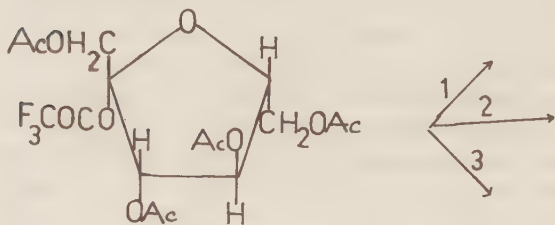
F.2.1.4. Schmelzen der 1,2,3,4-Tetracetyl-6-trifluoracetyl-D-glucose.

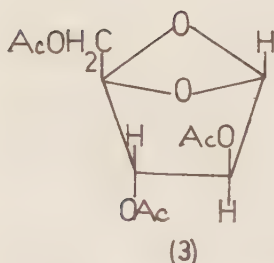
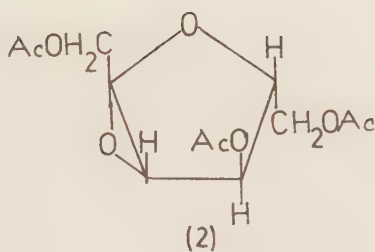
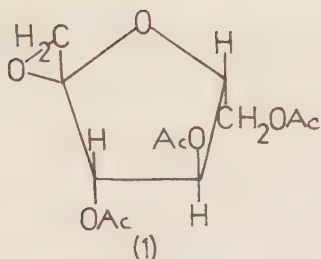
Auch bei der am C-Atom 6 trifluoracetylierten Glucose konnte beim Schmelzen keine Reaktion beobachtet werden. Hier erhielt man ebenfalls wieder unverändertes Ausgangsprodukt zurück. Die Gründe für das Ausbleiben dieser Reaktion dürften die gleichen sein wie im Beispiel 2.1.3.

F.2.1.5. Schmelzen der 1,3,4,6-Tetracetyl-2-trifluoracetyl-fructose.

Hier konnte wieder das Entstehen von Essigsäureanhydrid und Trifluoressigsäureanhydrid nachgewiesen werden. Das Zuckeranhydrid, das hierbei entstanden sein musste, konnte aber nicht isoliert werden.

Wahrscheinlich entsteht hier ein Gemisch von drei Anhydriden, denn aus der Lage der Trifluoracetylgruppe am reaktiven C-Atom 2 des furanoiden Fünfrings, in dem 4 Atome nahezu in einer Ebene liegen und nur ein Atom etwas aus der Ringebene herausragt, ergibt sich die Möglichkeit zur Reaktion mit den Acetylgruppen an den C-Atomen 1, 3 und 6. Der Reaktionsmechanismus wäre auch hier der gleiche wie der im Beispiel 2.1.1. beschriebene.





Da auf anderen Wegen keine Vergleichssubstanzen zu erhalten waren, konnte auch mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie keine Klärung des Problems erhalten werden. Auch der Versuch, über ein Anhydrid der Fructose durch Umsetzung mit α -Tetracetylglucose zu einem Rohrzuckerderivat zu kommen, schlug fehl.

F.3. Reaktionen der 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose.

F.3.1. Allgemeine Reaktionen.

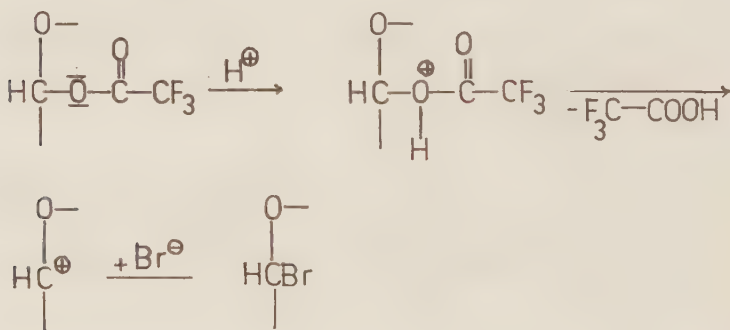
Abgesehen von der leichten Abspaltbarkeit der Trifluoracetylgruppe^(6,7) durch Alkohole ist das Reaktionsverhalten dieser Gruppe bei Temperaturen bis 80° dem Reaktionsverhalten einer normalen Acetylgruppe ähnlich.

Die Reaktion von Bromwasserstoffsäure/Eisessig-Lösung führt wie bei der β -Pentacetyl-glucose auch hier zur α -Acetobrom-glucose⁽⁹⁰⁾.

Die Bildung der α -Halogenverbindung ist deswegen zu erwarten, weil nach der von H a s s e l und O t t a r⁽⁵⁶⁾ aufgestellten Regel eine Zuckerhalogenverbindung nur dann stabil ist, wenn das Halogenatom am C-Atom 1 trans-ständig zur Acetoxymethylgruppe am C-Atom 5 ist. Bei dieser Reaktion wird an der Stellung der Acetoxygruppen nichts geändert; folglich muss das Halogenatom am C-Atom 1 α -Stellung einnehmen, um eine stabile Konfiguration zu ermöglichen.

Die Reaktion dürfte nach dem Mechanismus der monomolekularen Säurehydrolyse ablaufen. Da durch den -I-Effekt der CF_3 -Gruppe die Elektronendichte am Carbonylsauerstoff stark vermindert wird, kann der elektrophile Angriff eines Protons nicht mehr am Carbonylsauerstoff stattfinden. Deshalb reagiert das Proton mit dem freien Elektronenpaar am Carboxylsauerstoff unter Bildung der Verbindung $\text{R}_1\text{-CO-OH}^+\text{-R}_2$ ($\text{R}_1=\text{CF}_3$; R_2 = Zuckermolekül).

Nach Abspaltung der Säure $\text{R}_1\text{-COOH}$ erhält man ein positiv geladenes Carbonium-Ion, an dem dann der Angriff eines Brom-Anions erfolgt.



(90) E. Fischer, Chem. Ber. 44, 1898 (1911); 49, 584 (1916).

D. H. Brauns, J. Am. Chem. Soc. 47, 1280 (1925).

K. Freudenberg, A. Noe und E. Knopf, Chem. Ber. 60, 238 (1927).

Dabei ergibt sich auf Grund der oben genannten Regel

α -Konfiguration. Sollte durch die Säure auch eine Acetylgruppe entfernt werden, so wirkt das System HBr/Eisessig als Acetylierungsmittel und verestert sofort wieder die entstandene freie OH-Gruppe.

Bei der Umsetzung mit methanolischer Salzsäure wurde

α -Methyl-glucosid⁽⁹¹⁾ erhalten, das durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, Drehwinkel und Deutung des IR-Spektrums identifiziert werden konnte.

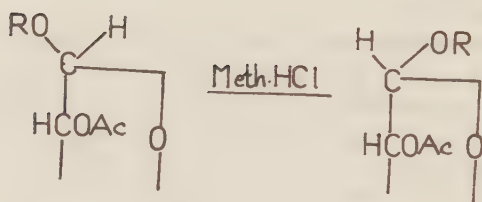
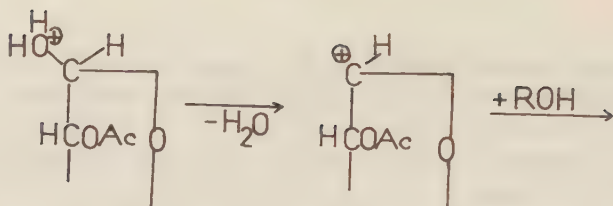
Die Trifluoracetylgruppe wird bei dieser Reaktion durch die Einwirkung des Methanols entfernt, wobei eine OH-Gruppe am C-Atom 1 gebildet wird. An dieser erfolgt der Angriff eines Protons der in der Lösung vorhandenen Salzsäure, was zur Abspaltung der OH-Gruppe als Wasser und zur Bildung eines Carbonium-Ions führt. Das Carbonium-Ion reagiert mit den freien Elektronenpaaren am Sauerstoff der OH-Gruppe des Methanols unter Bildung eines Methyl-glucosids.

Wie Mowery und Mitarbeiter⁽⁹²⁾ beweisen konnten, bildet sich zuerst immer die β -Form, die dann bei längerer Einwirkung der methanolischen Salzsäure oder beim Erhitzen mit ihr bevorzugt in die α -Form umgewandelt wird. Die Abspaltung der vier noch vorhandenen Acetylgruppen geschieht durch saure Esterspaltung.

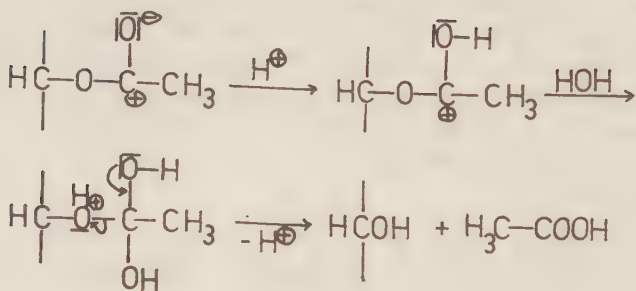


(91) E. Fischer, Chem. Ber. 28, 1429 (1895).

(92) D. F. Mowery Jr. und G. R. Ferrante, J. Am. Chem. Soc. 76, 4103 (1954).



Saure Esterspaltung:



F.3.2. Bildung von O-Glucosiden.

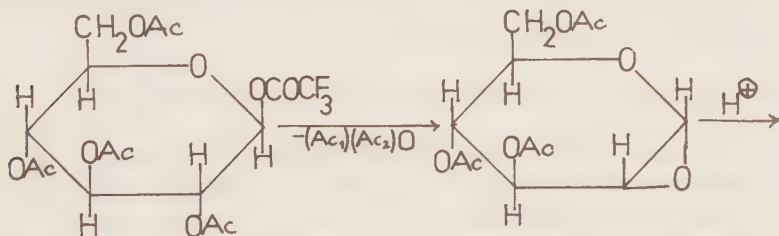
F.3.2.1. 2,3,4,6-Tetracetyl- β -phenyl-glucosid.

Schmilzt man 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose zusammen mit reinem, trockenem Phenol etwa 20 Minuten bei 120° so erhält man nach Aufarbeitung des Reaktionsgemisches 2,3,4,6-Tetracetyl- β -phenyl-glucosid⁽⁹³⁾ in guter Ausbeute.

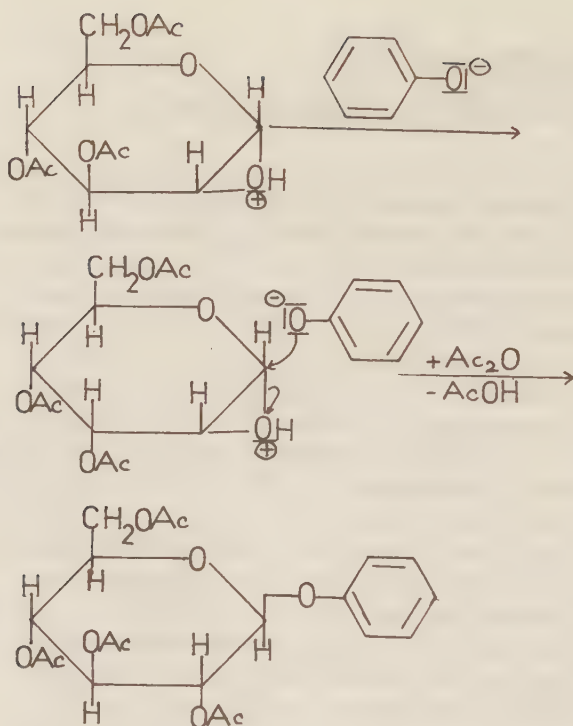
Der Reaktionsmechanismus, der für diese Umsetzung angenommen wird, unterscheidet sich deutlich von den im Abschnitt 3.1. diskutierten Mechanismen.

Wie bereits in Kapitel 2.1.1. behandelt, führt das Schmelzen der β -trifluoracetylierten Verbindung unter Abspaltung von Essigsäureanhydrid und Trifluoressigsäureanhydrid zur Bildung von 3,4,6-Triacetyl-glucosan- α -(1,2)- β -(1,5) (Brigl-Anhydrid).

Der 1,2-Epoxid-Ring ist aber in Gegenwart saurer Verbindungen nicht stabil. Ein Proton des Phenols reagiert mit den freien Elektronenpaaren am Sauerstoff des Epoxid-Rings. Gleichzeitig erfolgt der Angriff des Phenolat-Anions von der Rückseite her. Da der Epoxid-Ring in α -Stellung vorliegt, muss bei der Bildung eines Phenyl-glucosids die β -Konfiguration entstehen. Bei dieser Reaktion wird auch eine freie OH-Gruppe am C-Atom 2 des Zuckers gebildet, die durch das im Reaktionsgemisch vorhandene Essigsäureanhydrid acetyliert wird.



(93) B. Helferich und E. Schmitz-Hillebrecht, Chem. Ber. 66, 378 (1933).



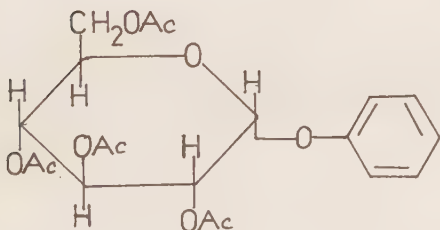
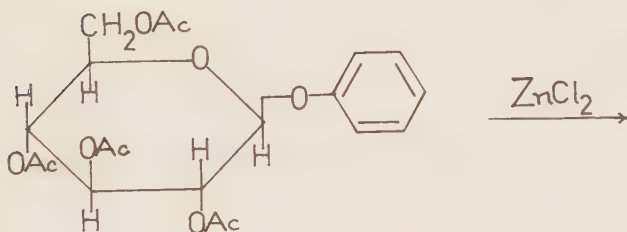
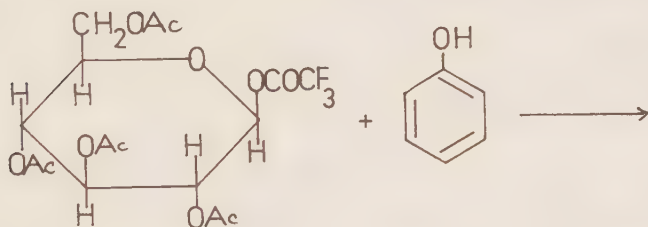
Das 2,3,4,6-Tetracetyl- β -phenyl-glucosid konnte durch Schmelzpunkt, Drehwinkel und Vergleich der IR-Spektren als solches sichergestellt werden.

F.3.2.2. 2,3,4,6-Tetracetyl- α -phenyl-glucosid.

Nimmt man das Zusammenschmelzen von 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose mit Phenol in Gegenwart von Zinkchlorid vor, so kann man aus dem Reaktionsgemisch 2,3,4,6-Tetracetyl- α -phenyl-glucosid⁽⁹³⁾ isolieren.

Die Verbindung konnte auch hier wieder durch Schmelzpunkt, Drehwinkel und IR-Spektrum identifiziert werden. Der Reaktionsmechanismus für die Bildung der α -Form ist in etwa der gleiche wie für die β -Form.

Der Primärschritt ist auch hier die Bildung des 1,2-Anhydrids; durch den Angriff eines Protons und die Reaktion mit dem Phenolat-Ion wird der Epoxid-Ring unter Bildung eines β -Glucosids geöffnet. Anschliessend wird die freie Hydroxylgruppe am C-Atom 2 durch das im Reaktionsgemisch anwesende Essigsäureanhydrid acetyliert. Wie E.M.M o n t g o m e r y und Mitarbeiter⁽⁹⁴⁾ zeigen konnten, wird nun in Gegenwart von Zinkchlorid das β -Glucosid bei weiterem Erwärmen des Reaktionsgemisches in das α -Anomere übergeführt.

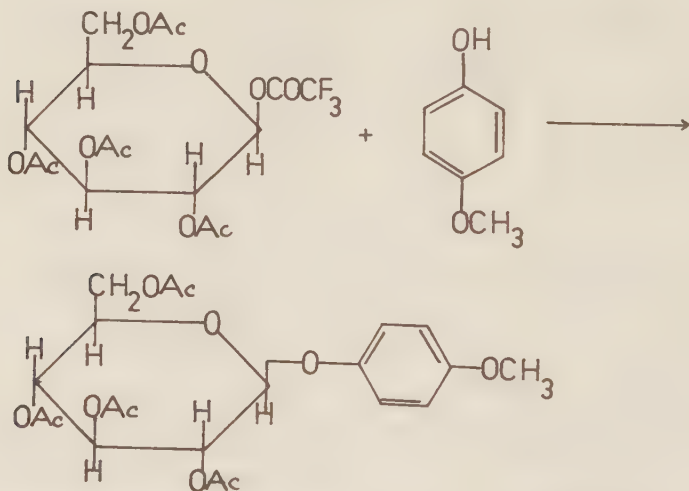


(94) E.M.Montgomery, N.K.Richtmyer und C.S.Hudson,
J. Am. Chem. Soc. 64, 690 (1942).

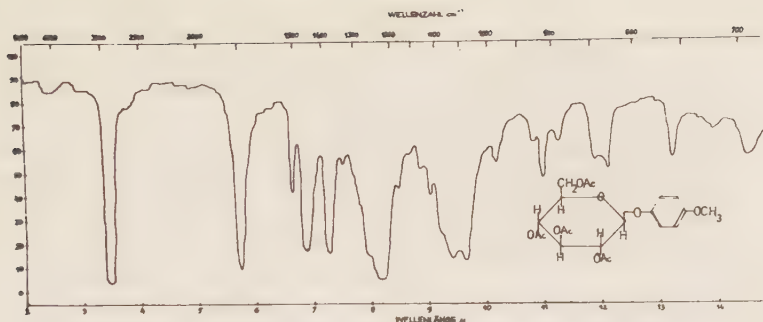
F.3.2.3. 2,3,4,6-Tetracetyl- β -p-methoxyphenyl-glucosid (β -Methylarbutin-tetracetat).

Auch ein bei den natürlich vorkommenden Phenol-glucosiden zu findender Zucker konnte in Form des Tetracetates synthetisiert werden.

Die Umsetzung von 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose mit p-Methoxyphenol führt nach dem gleichen Schema wie in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 zur Bildung des β -Methylarbutin-tetracetates⁽⁹³⁾.



Schmelzpunkt, Drehwinkel und IR-Spektrum ermöglichten die Einordnung der Verbindung als β -Methylarbutin-tetracetat.



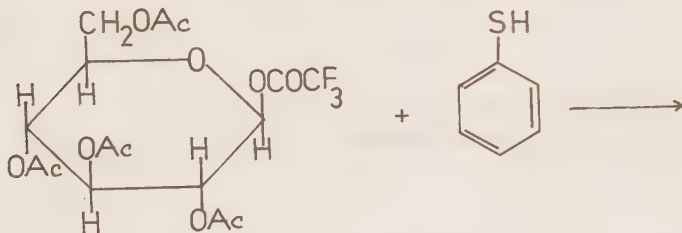
IR-Spektrum des β -Methylarbutin-tetracetats.

F.3.3. Bildung von S-Glucosiden.

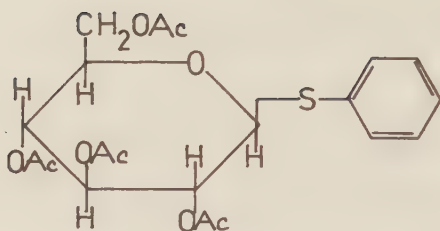
F.3.3.1. 2,3,4,6-Tetracetyl- β -phenyl-thio-glucosid.

Wird die Reaktion der 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose statt mit Phenol mit Thiophenol durchgeführt, so kommt man auf einem einfachen Reaktionsweg zu einem Thio-glucosid⁽⁹⁵⁾.

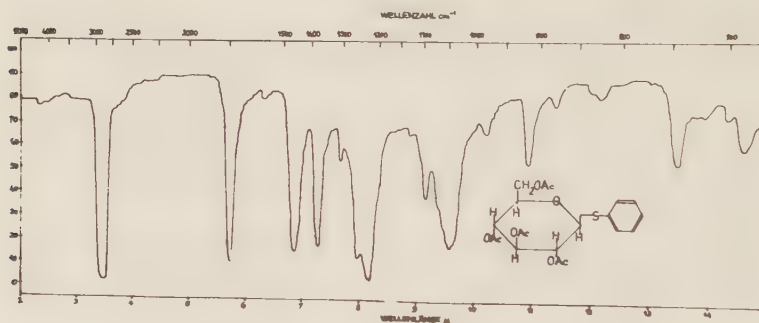
Der Reaktionsmechanismus ist analog denen, die bereits in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.3. diskutiert wurden.



(95) E. Fischer und K. Delbrück, Chem. Ber. 42, 1476 (1909).
C.B. Purves, J. Am. Chem. Soc. 51, 3619 (1929).



Das auf diesem Reaktionsweg erhaltene Produkt stimmte in Schmelzpunkt und Drehwinkel mit den bereits bekannten Literaturwerten für 2,3,4,6-Tetracetyl- β -phenyl-thiogluco-
sid überein, so dass eine Zuordnung leicht möglich war.



IR-Spektrum des 2,3,4,6-Tetracetyl- β -phenyl-
thiogluco-
sids.

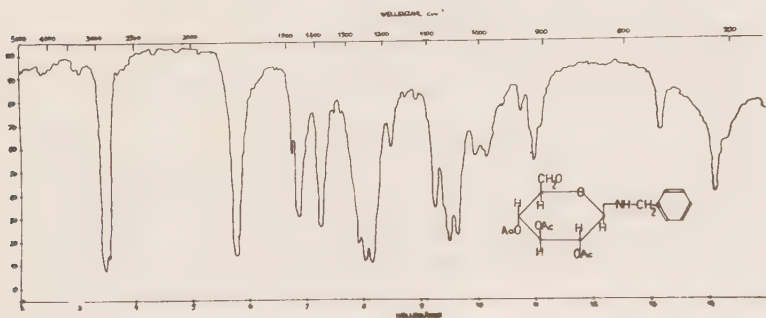
F.3.4. Bildung von N-Glucosiden.

F.3.4.1. Benzylamin-N-tetracetyl- β -D-glucosid.

Setzt man 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose bei der Temperatur des siedenden Wasserbades mit Benzylamin um, so erhält man nach Aufarbeitung des tiefbraun gefärbten Reaktionsgemisches Benzylamin-N-tetracetyl- β -D-glucosid ⁽⁹⁶⁾ in guter Ausbeute.

Die Verbindung konnte durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Drehwinkel identifiziert werden.

Auch das IR-Spektrum zeigte die für diese Verbindung typischen Banden, so die NH-Schwingung bei 3300 cm^{-1} , die Ester-carbonylschwingung der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} und die Banden bei 710 cm^{-1} und 760 cm^{-1} , die für das Vorliegen eines monosubstituierten Benzolkerns typisch sind.



IR-Spektrum des Benzylamin-N-tetracetyl- β -D-glucosids.

(96) B.Helferich und W.Portz, Chem.Ber. 86, 604 (1953).

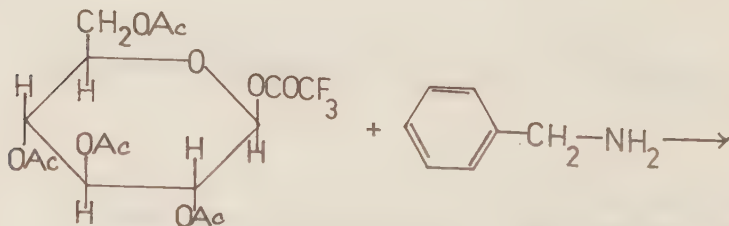
Als Reaktionsmechanismus muss hier ein anderer als der in den vorhergehenden Beispielen erwähnte angenommen werden. Bereits H e l f e r i c h und P o r t z ⁽⁹⁶⁾ erwähnten, dass die Umsetzung von β -Pentacetyl-glucose mit Benzylamin über ein Addukt aus 2,3,4,6-Tetracetyl-glucose und Benzylamin führt. Erhitzt man dann dieses Addukt auf dem Wasserbad, so kommt man schliesslich zur Bildung des Benzylamin-N-tetracetyl- β -D-glucosids.

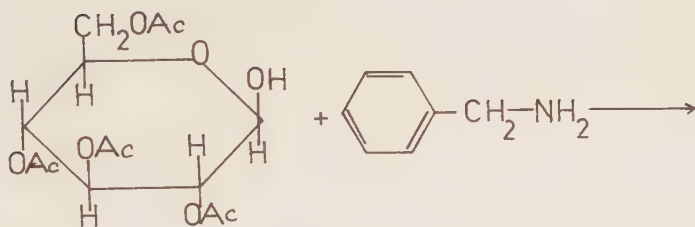
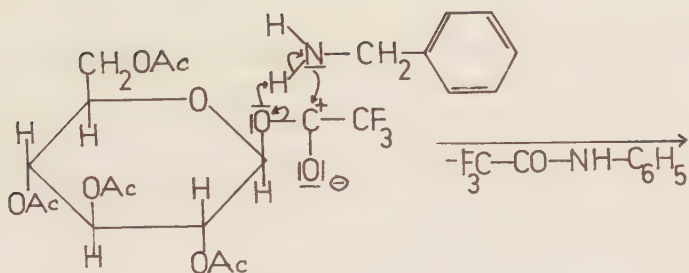
Zum gleichen Addukt, das man bei der Umsetzung mit β -Pentacetyl-glucose erhält, kann man auch bei Verwendung der β -trifluoracetylierten Verbindung gelangen. Das konnte durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Vergleich der IR-Spektren bewiesen werden.

Für den Reaktionsmechanismus ergibt sich also folgendes Schema:

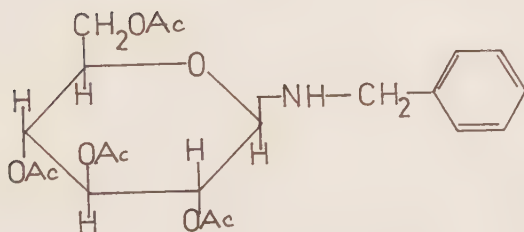
Zuerst erfolgt durch die basische Wirkung des Benzylamins Abspaltung der Trifluoracetylgruppe und Bildung von β -Tetracetyl-glucose. Anschliessend bildet sich aus β -Tetracetyl-glucose und Benzylamin das Addukt, das sich bei erhöhter Temperatur zum Benzylamin-N-tetracetyl- β -D-glucosid umsetzt.

H e l f e r i c h und P o r t z mussten bei ihren Versuchen immer das Addukt isolieren, um dann von der gereinigten Verbindung aus zum Benzylamin-N-glucosid zu kommen. Bei Verwendung der trifluoracetylierten Verbindung kommt man ohne Isolierung der Zwischenstufe sofort zum N-Glucosid.





ADDUKT $\xrightarrow[\text{VON H}_2\text{O}]{\text{SIEDETEMP}}$

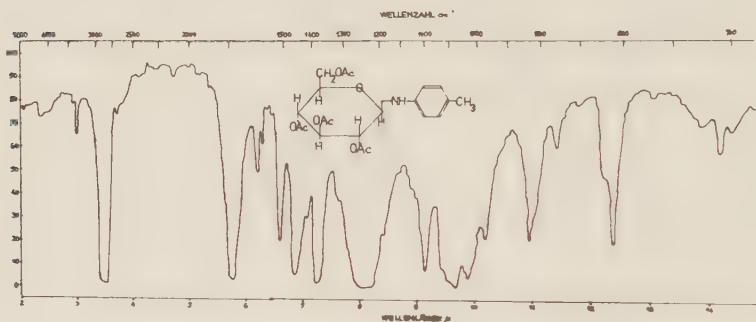


F.3.4.2. N-p-Tolyl-D-glucosamin- β -2,3,4,6-tetracetat.

Bei der Umsetzung von 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose mit p-Toluidin gelangt man auf bequeme Weise zu N-p-Tolyl-D-glucosamin- β -2,3,4,6-tetracetat⁽⁹⁷⁾.

Die Substanz konnte wiederum durch Schmelzpunkt, Drehwinkel und Deutung des IR-Spektrums geklärt werden.

Das IR-Spektrum zeigte die typischen Banden für die NH-Schwingung bei 3300 cm^{-1} , für die Estercarbonylbande bei 1735 cm^{-1} und für das Vorliegen eines disubstituierten Benzolkerns bei 810 cm^{-1} .

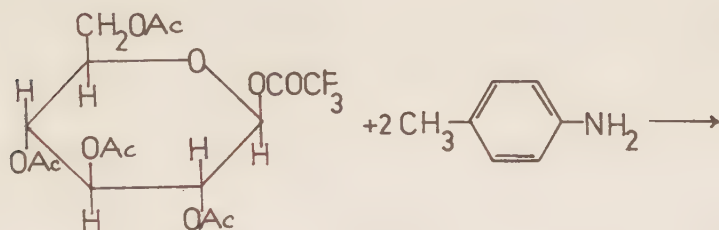


IR-Spektrum von N-p-Tolyl-D-glucosamin- β -
2,3,4,6-tetracetat.

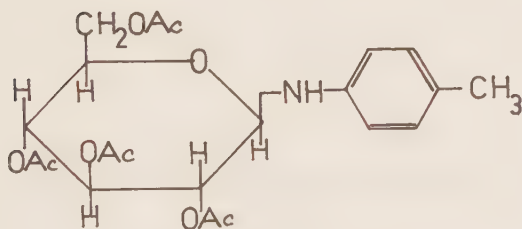
Als Reaktionsmechanismus kann der gleiche, der für die Umsetzung mit Benzylamin angenommen wird, postuliert werden. Auch p-Toluidin zeigt basische Wirkung und somit kann als erster Schritt die Abspaltung der Trifluoracetylgruppe vom

- (97) Y. Inoue, I. Karasawa und R. Onishi, C.A. 62, 9220 b (1965).
I. Karasawa und R. Onishi, C.A. 62, 10503 e (1965).

C-Atom 1 angenommen werden. Mit der entstehenden Hydroxylgruppe bildet das p-Toluidin wahrscheinlich wieder ein Addukt, das dann beim Erhitzen das N-Glucosid ergibt. Das als Zwischenprodukt angenommene Addukt konnte aber nicht in Substanz gefasst werden.



(ADDUKT)? $\xrightarrow{\text{HÖH. TEMP.}}$



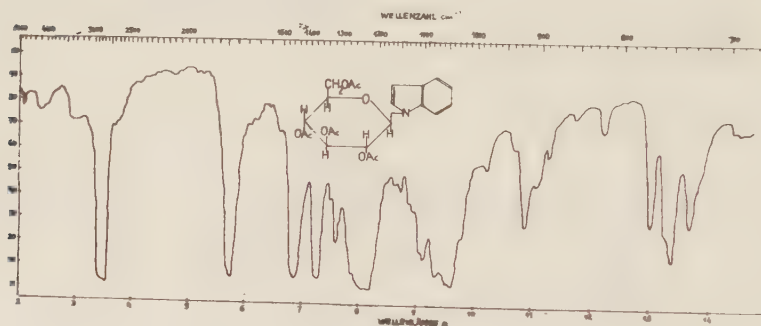
F.3.4.3. 2,3,4,6-Tetracetyl-β-D-glucopyranosyl-indol.

Löst man 2,3,4,6-Tetracetyl-β-trifluoroacetyl-D-glucose zusammen mit Indol in abs. Benzol und rückflusst die benzolische Lösung einige Stunden, so erhält man 2,3,4,6-Tetracetyl-β-D-glucopyranosyl-indol⁽⁹⁸⁾.

(98) N.N. Suvorov und M.N. Preobrazhenskaja, C.A. 56, 14386 c (1962).

M.N. Preobrazhenskaja und N.N. Suvorov, C.A. 63, 14953 c (1965).

Die Verbindung zeigte in Schmelzpunkt und Drehwinkel Übereinstimmung mit den Literaturwerten. Auch die Auswertung des IR-Spektrums zeigte einige typische Merkmale, so das Verschwinden der NH-Schwingung, die beim Indol bei ca. 3320 cm^{-1} zu finden ist, im N-Glucosid, das Auftreten der Ester-carbonylschwingung der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} und die $\nu\text{-CH}$ -Schwingungen des am Stickstoff substituierten Indol-Ringsystems bei 740 cm^{-1} , 758 cm^{-1} und 770 cm^{-1} .

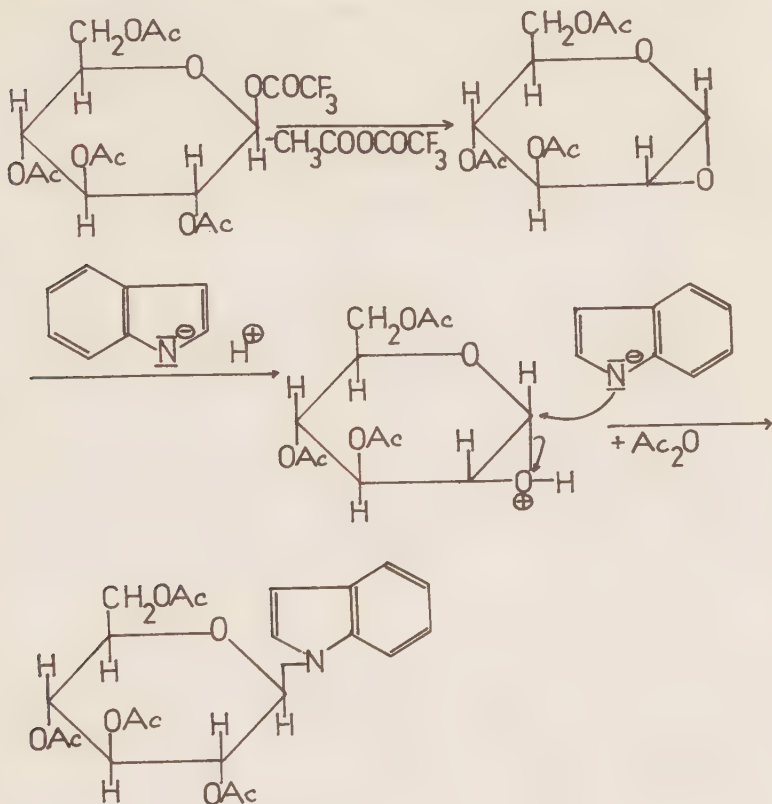


IR-Spektrum von 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucopyranosyl-indol.

Der Reaktionsmechanismus, der zur Bildung des N-Glucosids führt, ist verschieden von dem im Abschnitt 3.4.1 behandelten. Dem H-Atom der Imino-Gruppe am Indol lassen sich saure Eigenschaften zuschreiben, weil es leicht durch Alkalimetalle ersetzt werden kann.

Ausserdem wird die Umsetzung mit Indol bei höherer Temperatur durchgeführt, so dass mit der Bildung des Brigl-Anhydrids gerechnet werden muss.

Das entstandene Brigl-Anhydrid reagiert dann mit der Imino-Gruppe des Indols unter Bildung eines N-Glucosids, das in der β -Form vorliegen muss.



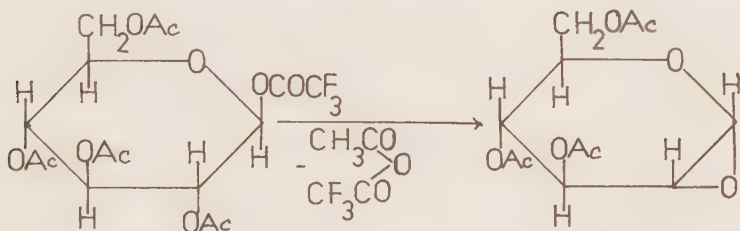
Der Schmelzpunkt der erhaltenen Verbindung stimmte mit dem Literaturwert überein⁽²⁸⁾. Aufschluss und Prüfen auf Vorliegen von Stickstoff gaben positiven Befund.

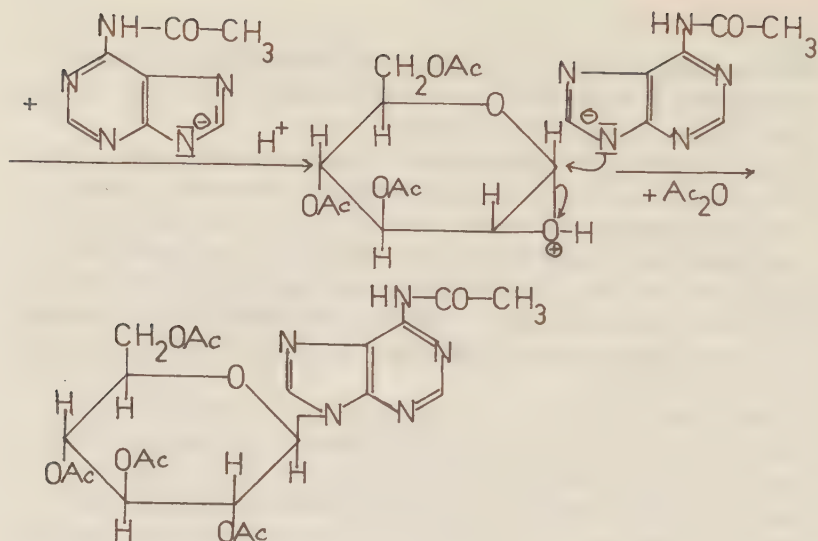
Die Betrachtung des IR-Spektrums zeigte, dass die für das 6-Acetyl-adenin typischen Banden auch in der N-Glucosid-Verbindung vorhanden waren.

Auch im 6-Acetyl-adenin kann man für das H-Atom der Imino-Gruppe in Stellung 9 saure Eigenschaften annehmen, denn das H-Atom kann leicht ersetzt werden (z.B. durch Hg-Verbindungen).

Für den Reaktionsverlauf kann man also folgende Zwischenstufen annehmen:

Primär erfolgt wieder die Bildung des Brigl-Anhydrids aus der 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose. Der nächste Reaktionsschritt ist der Angriff des Protons der Iminogruppe am freien Elektronenpaar des Sauerstoffs des Epoxid-Rings und der gleichzeitige Angriff des freien Elektronenpaares des Stickstoffatoms in Stellung 9 des Purinrings am C-Atom 1 des Pyranose-Rings. Anschließend erfolgt wieder Acetylierung der bei der Umsetzung gebildeten Hydroxylgruppe am C-Atom 2 durch das im Reaktionsgemisch vorliegende Essigsäureanhydrid.





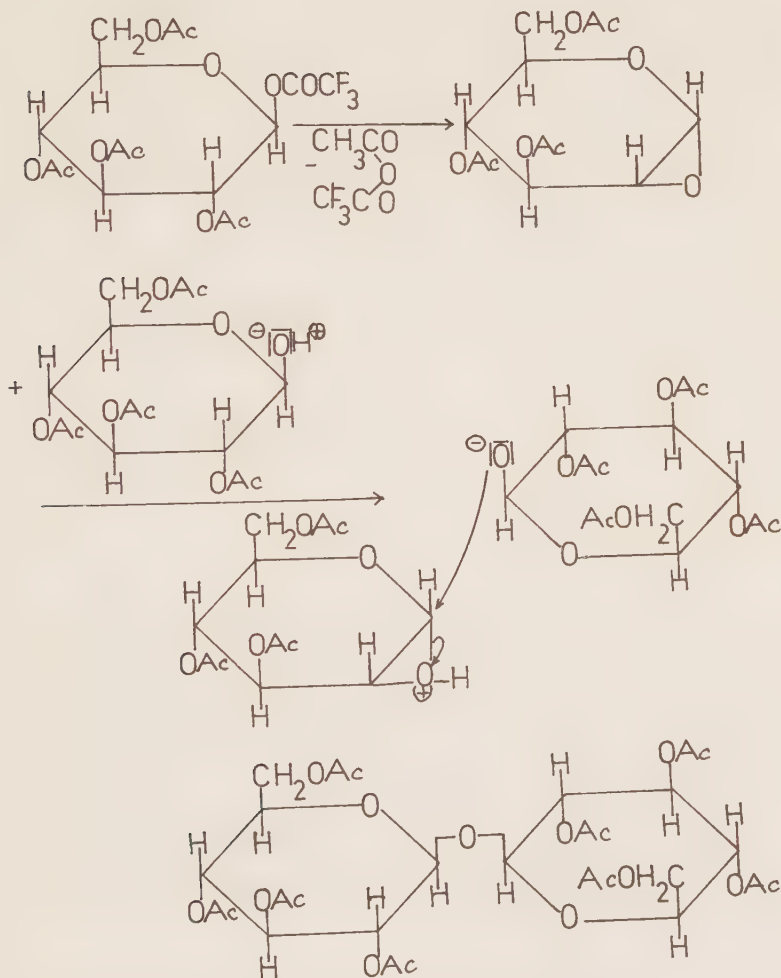
F.3.5. Bildung von Disacchariden.

F.3.5.1. β,β -Trehalose-Oktacetat.

Die gelungenen Synthesen von O-, N- und S-Glucosiden gaben Anlass, die 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose auch als Ausgangsverbindung zur Synthese von Disacchariden zu verwenden.

Löst man 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose und 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucose in wenig abs. Toluol und rückflusst die Lösung 1-2 Stunden, so erhält man nach Abziehen des Toluols einen gelben Sirup, der relativ leicht zur Kristallisation gebracht werden kann. Die erhaltene kristalline Verbindung kann dann leicht durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, Drehwinkel und Dünnschichtchromatographie mit Vergleichssubstanzen als β,β -Trehalose-Oktacetat erkannt werden^(31,33).

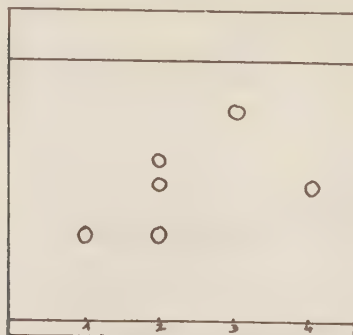
Der Verlauf der Reaktion kann also folgendermassen skizziert werden:



F.3.5.2. α,β -Trehalose-Oktacetat.

Nimmt man die Umsetzung von 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose mit β -Tetracetyl-glucose in Gegenwart von Zinkchlorid vor, so erhält man ein Gemisch von β,β -, α,β -Trehalose-Oktacetat und β -Tetracetyl-glucose.

Eine Abschätzung der im Reaktionsgemisch vorhandenen Mengen der drei Verbindungen mit Hilfe eines Dünnschichtchromatogramms zeigt, dass β,β -Trehalose-Oktacetat zu α,β -Trehalose-Oktacetat zu β -Tetracetyl-glucose etwa im Verhältnis 5:3:3 vorliegen.



- 1= β -Tetracetyl-glucose
- 2= Reaktionsgemisch
- 3= β -Pentacetyl-glucose
- 4= β,β -Trehalose-Oktacetat

Kieselgel-G-Platte
 Laufmittel Benzol/Methanol
 95:5

Da die Trennung der Substanzen durch präparative Säulenchromatographie nicht erfolgreich war und sich immer nur verwaschene Zonen ergaben, wurde eine Trennung mit Hilfe der präparativen Dünnschichtchromatographie versucht. Hier gelang nun die Trennung und es konnte ein Sirup isoliert werden, der aber später kristallisierte.

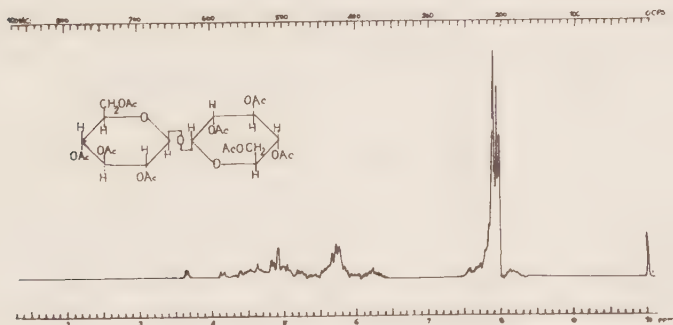
Die erhaltenen Kristalle stimmten in Schmelzpunkt und Drehwinkel mit den Literaturwerten für α,β -Trehalose-Oktacetat⁽⁹⁹⁾ überein. Ein Dünnschichtchromatogramm ergab die Einheitlichkeit der Substanz.

(99) W.N.Haworth und W.J.Hickinbottom, J.Chem.Soc. 2847 (1931).

F.Micheel und K.O.Hagel, Chem.Ber. 85, 1087 (1952).

Da bei der Trehalose die Verknüpfung der beiden Mono-saccharideinheiten $1 \rightarrow 1$ erfolgt, muss bei einer $\alpha - \beta$ - Verknüpfung das eine Proton am C-Atom 1 axial, das andere äquatorial angeordnet sein. Im NMR-Spektrum musste das durch eine Verschiebung des axialen Protons nach höheren ppm-Werten klar zu erkennen sein, weil das axiale Proton gegenüber dem äquatorialen Proton stärker abgeschirmt ist.

Das NMR-Spektrum der Verbindung zeigte auch deutlich das Dublett des äquatorialen Protons bei 3,7 ppm und das verschobene Dublett des axialen Protons bei 4,2 ppm. Auch die Integration auf die Protonenzahl stimmte genau auf eine Disaccharidverbindung mit acht Acetylgruppen.



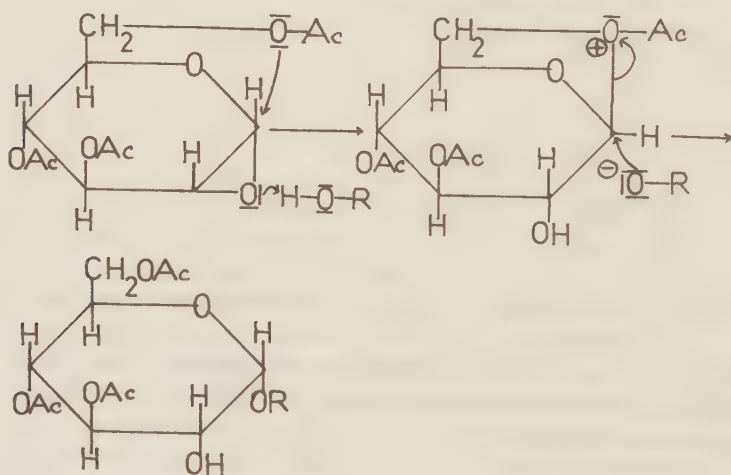
NMR-Spektrum von $\alpha_1\beta$ -Trehalose-Oktacetat.

Für einen Reaktionsmechanismus, der die Bildung eines α -Glucosids aus dem Brigl-Anhydrid erklärt, gibt es verschiedene Hinweise.

Bereits 1928 hatte Hickinbottom⁽¹⁰⁰⁾ durch 20-stündiges Erhitzen von Phenol mit dem Brigl-Anhydrid bei erhöhter Temperatur ein α -Phenyl-glucosid erhalten. Bei einer weiteren Umsetzung des Brigl-Anhydrids mit 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucose, ebenfalls bei erhöhter Temperatur über einen längeren Zeitraum (37 Std.), erhielten Hawthorth und Hickinbottom⁽⁹⁹⁾ α, β -Trehalose-Heptacetat.

Die Bildung eines α -Glucosids aus dem Brigl-Anhydrid scheint also von der Höhe der Reaktionstemperatur und von der Reaktionsdauer abhängig zu sein.

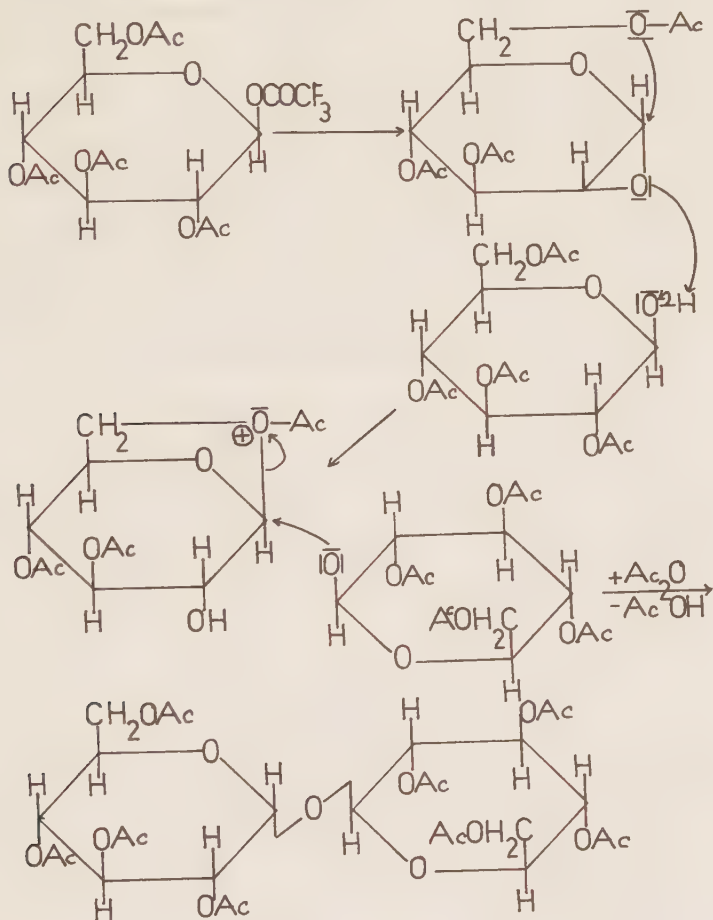
Lemieux⁽¹⁰¹⁾ hat dafür folgenden Reaktionsmechanismus vorgeschlagen, der die Bildung eines 1,6- β -verknüpften cyclischen Ions aus dem Brigl-Anhydrid vorsieht. Dieser Vorgang soll bei erhöhter Temperatur in Gegenwart einer Komponente ROH ablaufen. An dem 1,6- β -verknüpften cyclischen Ion kann dann Bildung eines α -Glucosids erfolgen.



(100) W.J.Hickinbottom, J.Chem.Soc. 3140 (1928).

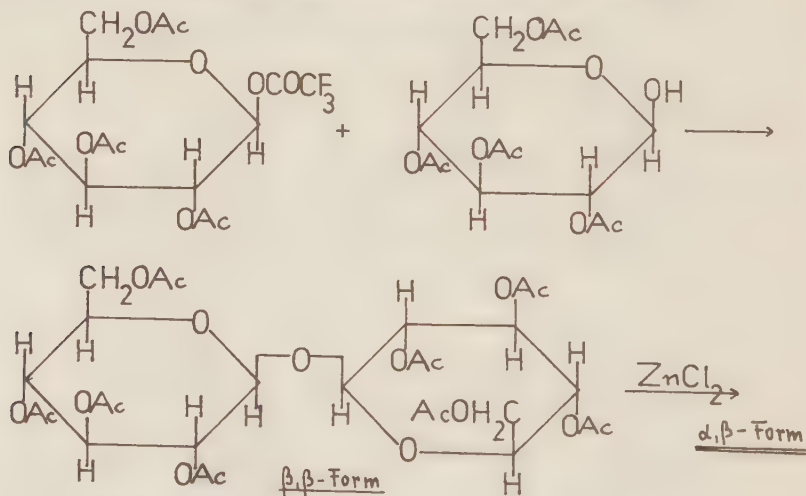
(101) R.U.Lemieux, Can.J.Chem. 31, 949 (1953).

Die Umsetzung der 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose mit 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucose kann man also so formulieren:



Neben dieser einen Reaktion, die zur Bildung von α, β -Trehalose-Oktacetat kein Zinkchlorid benötigt, kann noch eine zweite Reaktion ablaufen. Sie entspricht in den ersten Schritten der Umsetzung, die zum β, β -Trehalose-Oktacetat führt und die im Kapitel 3.5.1. bereits genauer beschrieben wurde.

Ist im Verlauf dieser Reaktion nun β, β -Trehalose-Oktacetat entstanden, so könnte die anomerisierende Wirkung des Zinkchlorids leicht eine Veränderung der β, β -Disaccharidverknüpfung in eine α, β -Disaccharidverknüpfung bewirken. Mehrere Beispiele für die anomerisierende Wirkung von Halogenverbindungen, die leicht zur Komplexbildung neigen, wie Zinn(IV)chlorid⁽¹⁰²⁾, Titanchlorid⁽¹⁰³⁾, HgBr_2 in Benzol⁽¹⁰⁴⁾ oder Bortrifluorid in Chloroform⁽¹⁰⁵⁾ sind bereits bekannt. Der Verlauf der Reaktion kann also so dargestellt werden:



(102) E. Pacsu, Chem. Ber. 61, 137 (1928).

(103) E. Pacsu, Chem. Ber. 61, 1508 (1928), J. Am. Chem. Soc. 52, 2563 (1930).

(104) B. Lindberg, Arkiv Chemi, Mineral Geol., Ser. B. 18, No. 9, 1 (1944).

(105) B. Lindberg, Acta chem. Scand. 3, 1153 (1949).

Ein Hinweis darauf, dass die Bildung von α, β -Trehalose-Oktacetat nicht allein über den Reaktionsweg 1, sondern auch zu einem Teil über den Reaktionsweg 2 verläuft, kann in der Tatsache gesehen werden, dass im Reaktionsgemisch immer β, β -Trehalose-Oktacetat zu finden ist, das nach dem Reaktionsmechanismus 1 nicht entstehen dürfte, nach dem Reaktionsmechanismus 2 aber leicht erklärt werden kann.

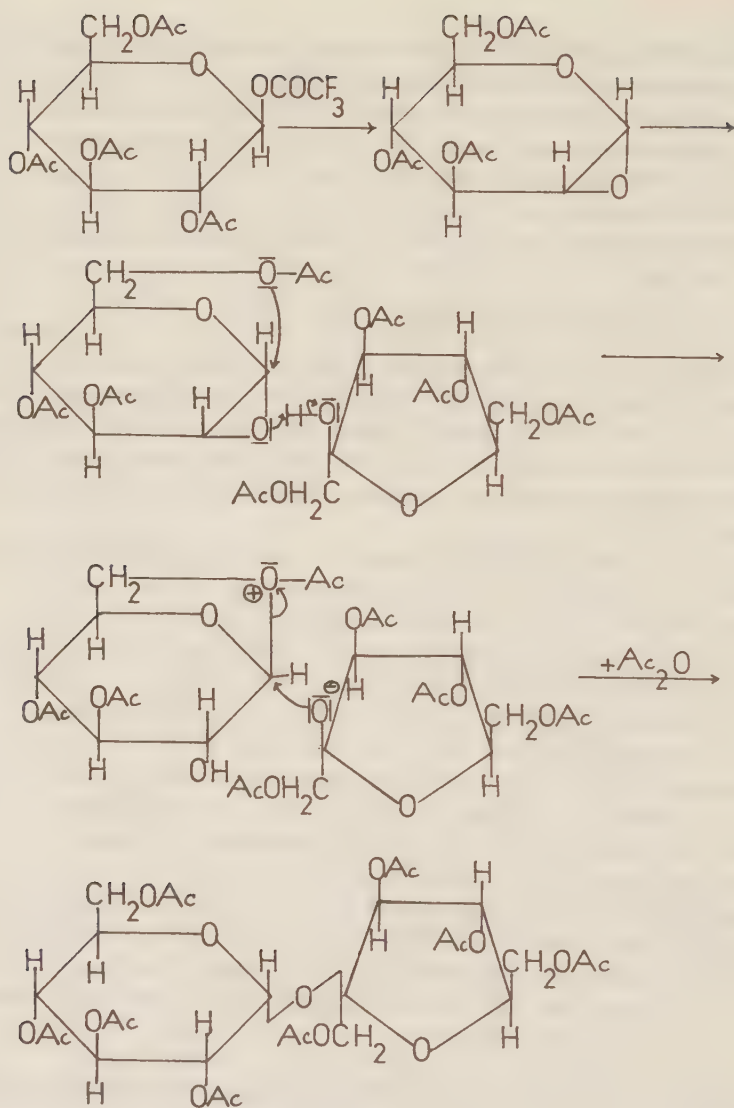
F.3.5.3. Octacetyl-sucrose.

Wendet man die Versuchsbedingungen, die zur Bildung des α, β -Trehalose-Oktacetats führten, auf die Umsetzung von 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose mit 1,3,4,6-Tetracetyl-fructose in Gegenwart von Zinkchlorid an, so findet man beim Aufarbeiten des Reaktionsgemisches Octacetyl-sucrose⁽¹⁰⁶⁾.

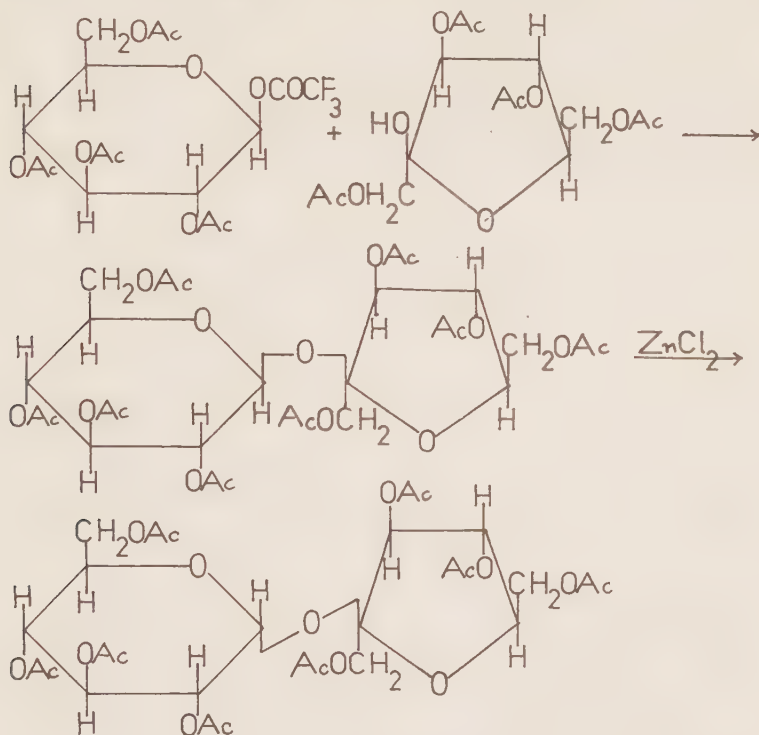
Nach der Trennung des Substanzgemisches durch Säulenchromatographie konnte eine Fraktion gewonnen werden, die sich bei der Prüfung im Dünnschichtchromatogramm als einheitlich erwies und gleiche Laufweite wie der zum Vergleich aufgetragene peracetylierte Rohrzucker hatte. Durch Behandeln mit Wasseralkohol-Gemischen liess sich aus der sirupartigen Fraktion ein halbkristalliner Stoff isolieren, der äusserst schlecht umzukristallisieren war. Der Vergleich des Schmelzpunkts und des Drehwinkels dieser Verbindung mit den Literaturwerten konnte deshalb keine genaue Übereinstimmung bringen.

Der eine für die Bildung von α, β -Trehalose-Oktacetat angeführte Reaktionsmechanismus hat auch für die Darstellung von Octacetyl-sucrose Gültigkeit. Dabei muss hier wieder ein 1,6- β -verknüpftes cyclisches Ion angenommen werden, an dem die Reaktion der 1,3,4,6-Tetracetyl-fructofuranose zu einem α -Glucosid erfolgen kann.

(106) R.U.Lemieux und G.Huber, J. Am. Chem. Soc. 75, 4118 (1953).



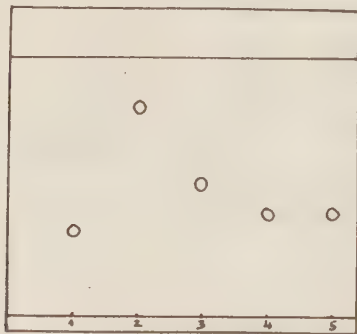
Ebenso kann der zweite Reaktionsmechanismus, der zur Erklärung der Bildung der α, β -Trehalose Verwendung fand, bei der Synthese von Oktacetyl-sucrose eine Rolle spielen. Hier sollte zuerst ein β, β -verknüpftes Rohrzuckerderivat entstehen, das dann mit Hilfe von Zinkchlorid in die anomere α, β -Verbindung umgewandelt wird. Die Literaturstellen, die die Anomerisierung von Disaccharidbindungen betreffen, wurden bereits in Kapitel 3.5.2. erwähnt.



F.3.5.4. β -Cellobiose-Oktacetat.

Bei den Umsetzungen von 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose mit 2,3,4,6-Tetracetyl- α -D-glucose und 2,3,4,6-Tetracetyl- α -trifluoracetyl-D-glucose mit 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucose, die eigentlich zum α, α -Trehalose- und α, β -Trehalose-Oktacetat führen sollten, wurde neben β -Pentacetyl-glucose und β, β -Trehalose-Oktacetat immer eine Substanz als Nebenprodukt gefunden, die als β -Cellobiose-Oktacetat⁽¹⁰⁷⁾ identifiziert werden konnte.

Schmelzpunkt und Drehwinkel stimmten mit den Literaturwerten überein. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte die Einheitlichkeit der Verbindung und mit β -Cellobiose-Oktacetat als Vergleichssubstanz hatte die Verbindung gleiche Laufweite.



- 1= β -Tetracetyl-glucose
- 2= β -Pentacetyl-glucose
- 3= β, β -Trehalose-Oktacetat
- 4= Reaktionsprodukt
- 5= β -Cellobiose-Oktacetat
als Vergleichssubstanz

Kieselgel-G-Platte

Laufmittel Benzol/Methanol

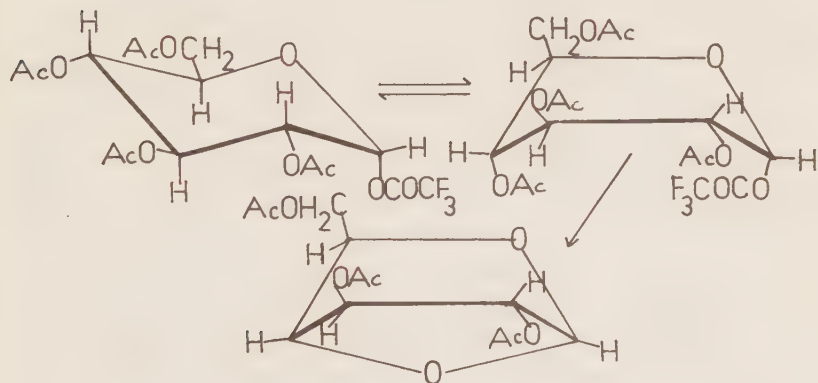
95:5

Da das Cellobiose-Derivat bei allen Umsetzungen gefunden wurde, in denen eine am C-Atom 1 α -trifluoracetylierte Verbindung entweder gleich am Anfang eingesetzt wurde oder im Verlauf der Reaktion entstehen konnte, kann man annehmen, dass das Vorliegen der Trifluoracetylgruppe am C-Atom 1 in der α -Konfiguration für das Entstehen der Cellobiose-Verbindung von Wichtigkeit ist.

(107) H. Brederick, H. Dürr, K. Ruck, Chem. Ber. 87, 526 (1954).

M. L. Wolfrom, A. Thompson und R. B. Ward, J. Am. Chem. Soc. 81, 4623 (1959)

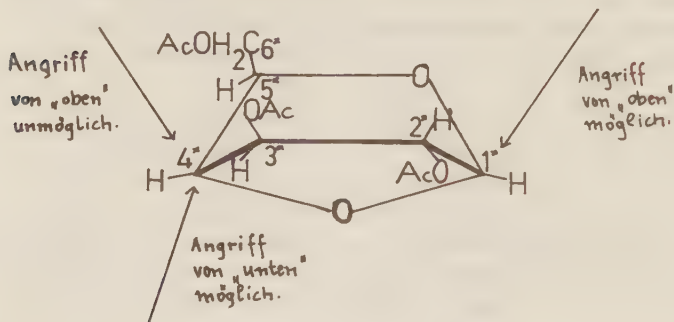
Wie bereits im Kapitel 2.1.2. ausführlich dargelegt wurde, besteht bei Vorliegen einer am C-Atom 1 in α -Stellung trifluoracetylierten Glucoseverbindung wegen der sterisch günstigen Lage der Trifluoracetylgruppe die Möglichkeit zur Bildung eines 1,4-Anhydrids unter Abspaltung von Essigsäureanhydrid und Trifluoressigsäureanhydrid.



Der Angriff von 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucose am 1,4-Zuckeranhydrid kann nun entweder am C-Atom 1 oder am C-Atom 4 erfolgen. Da der 1,4-Ring in α -Stellung verknüpft ist, kann sich die OH-Gruppe der 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucose dem C-Atom 1 des Zuckeranhydrids nur von der entgegengesetzten Seite (von "oben", siehe Modellbild) nähern, d.h. die Reaktion sollte zur Bildung von β, β -Trehalose-Oktacetat führen (das ja auch im Reaktionsgemisch gefunden wurde).

Schwieriger gestaltet sich der Angriff der 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucose am C-Atom 4 des Zuckeranhydrids. Hier wird eine Annäherung der OH-Gruppe an das C-Atom 4 von der Rückseite (von "oben", siehe Modellbild) durch die voluminöse -CH₂OAc-Gruppe am C-Atom 5 und die sperrige Acetylgruppe am C-Atom 3 unmöglich gemacht.

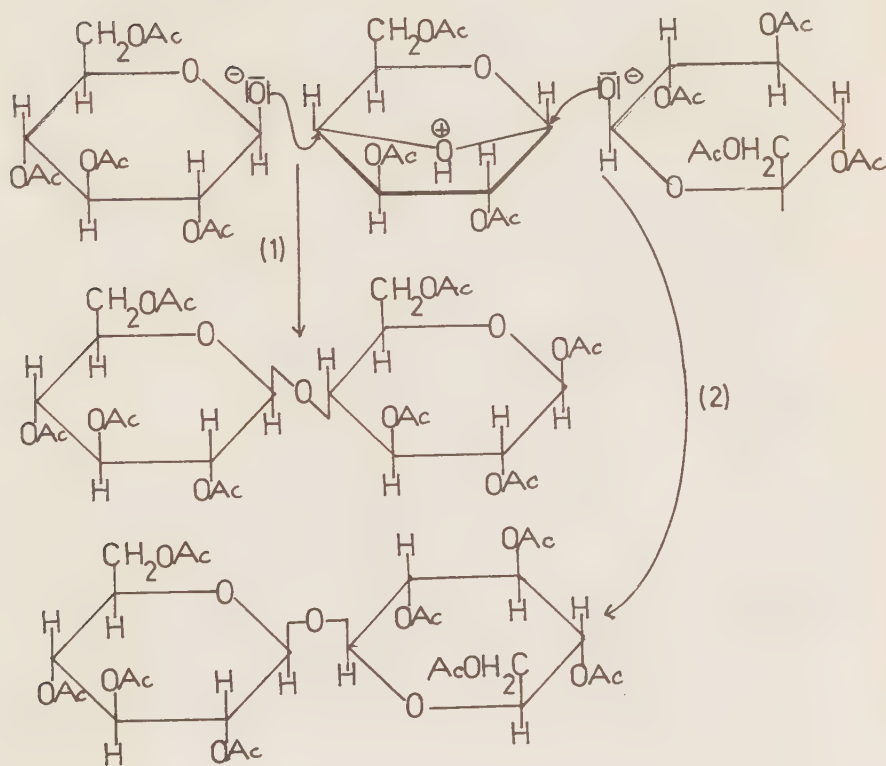
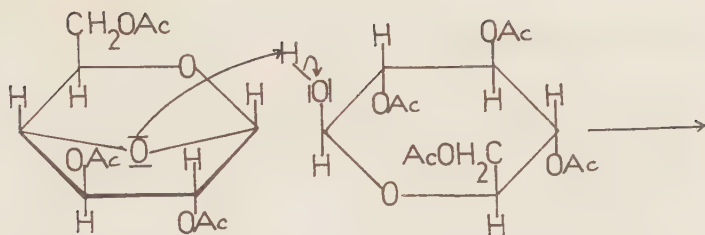
Baut man die Verbindung im Modell auf, so erkennt man aber deutlich, dass dagegen ein Angriff von "unten" (siehe Modellbild) leicht möglich ist.



Eine Reaktion am C-Atom 4 des 1,4-Zuckeranhydrids müsste also zu einem Cellobiose-Oktacetat führen. Eigentlich sollte man ein α -Cellobiose-Oktacetat erwarten, da ja das Zuckeranhydrid in α -Stellung 1-4 verknüpft ist und nach dem Öffnen des Anhydridrings die freie OH-Gruppe am C-Atom 1 weiterhin in α -Stellung vorliegen muss.

Da aber die freie OH-Gruppe von dem im Reaktionsgemisch vorhandenen Essigsäureanhydrid sofort acetyliert wird und

β -Cellobiose-Oktacetat gegenüber α -Cellobiose-Oktacetat den energetischen Vorteil hat, dass sämtliche Acetylgruppen all-äquatoriale Positionen einnehmen, findet man als Endprodukt β -Cellobiose-Oktacetat (was durch Dünnschichtchromatographie mit Vergleichssubstanzen bewiesen werden konnte).



Experimenteller Teil.

2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose.

(aus α -Aceto-bromglucose)

In einem Schlenkrohr löst man unter Stickstoffatmosphäre 41g(0,1 Mol) reine, trockene α -Aceto-bromglucose⁽¹⁰⁸⁾ in 200 ml abs. Äther. Dann werden 22g(0,1 Mol) Silbertrifluoracetat⁽¹⁰⁹⁾ zugegeben und die Lösung 30 Minuten gerührt. Das bei der Reaktion ausgefallene Silberbromid wird mit Hilfe einer geeigneten Filtrierapparatur⁽¹¹⁰⁾ (siehe Abb.) abgetrennt. Von der erhaltenen klaren Lösung zieht man bei vermindertem Druck den Äther langsam ab. Ist die Lösung genug eingeeengt, fällt ein weisser, kristalliner Niederschlag aus. Der Niederschlag wird abgesaugt und ergibt 35g einer weissen, kristallinen Substanz, die aus Äther nochmals umkristallisiert werden kann.

Ausbeute 35g (Rohprodukt) (85% der Theorie)

Schmelzpunkt 99-101° (unter Stickstoff)

$[\alpha]_D^{25}$: + 16,5° (in abs. CHCl₃) (c=0,3)

C₁₆H₁₉O₁₁F₃ MG: 444 Gefunden: MG 433,7

Berechnet: C 43,24 H 4,28

Gefunden: C 43,50 H 4,53

IR-Spektrum: Ester-CO-Schwingung der Acetylgruppen bei 1735 cm⁻¹, Ester-CO-Schwingung der Trifluoracetylgruppe bei 1810 cm⁻¹.

NMR-Spektrum: Dublett des Protons am C-Atom 1 bei 4,2 ppm, Multipletts der Protonen an den C-Atomen 2-6 bei 4,8 ppm und 5,9 ppm, Multiplett der Acetylprotonen bei 7,95 ppm.

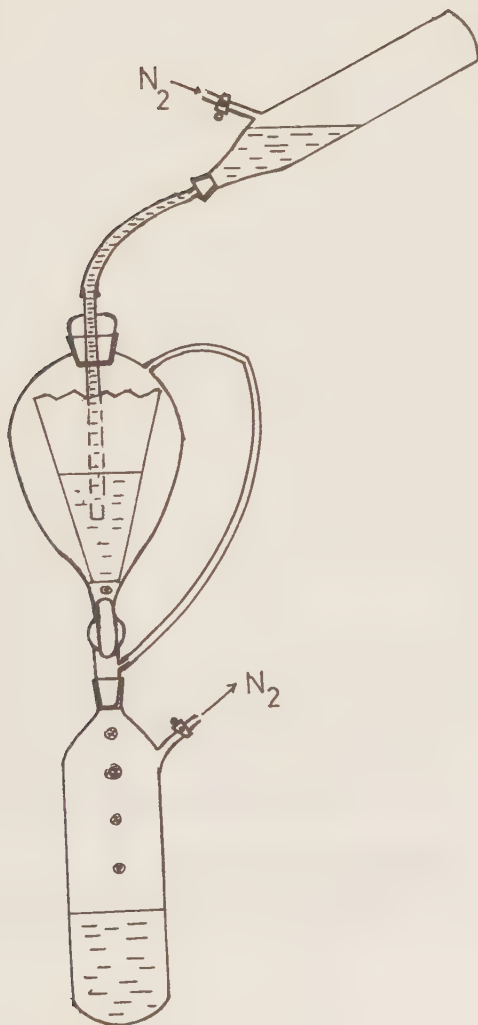
Massenspektrum: kein Molekülpeak, typische Peaks der MZ 331, 289, 242, 229, 200, 158, 116.

(108) M. Barczai-Latos und F. Körösy, Nature (London) 165, 369 (1950).

(109) D. E. Janssen und C. V. Wilson, Org. Synth., Vol. IV p. 547.

(110) H. Liberda, Diplomarbeit, Erlangen-Nürnberg 1965.

Filtrierapparatur nach L i b e r d a :



2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose.

(aus β -Aceto-chlorglucose)

In einem Schlenkrohr löst man unter Stickstoffatmosphäre 36,6g(0,1 Mol) reine, trockene β -Aceto-chlorglucose⁽¹¹¹⁾ in 200 ml abs. Äther. Dann werden 22g(0,1 Mol) Silbertrifluoracetat⁽¹⁰⁹⁾ zugegeben und die Lösung 1 Stunde gerührt. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie bei der Umsetzung mit α -Aceto-bromglucose.

Man erhält weisse Kristalle, die aus abs. Äther nochmals umkristallisiert werden können.

Ausbeute 34g (Rohprodukt) (77% der Theorie)

Schmelzpunkt 98-99° (unter Stickstoff)

Mischschmelzpunkt 99° (unter Stickstoff)

$[\alpha]_D^{20}$: + 16,8° (in abs. CHCl_3 ; c=0,3)

IR-Spektrum: Ester-CO-Schwingung der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} , Ester-CO-Schwingung der Trifluoracetylgruppe bei 1810 cm^{-1} .

NMR-Spektrum: Dublett des Protons am C-Atom 1 bei 4,2 ppm, Multipletts der Protonen an den C-Atomen 2-6 bei 4,8 ppm und 5,9 ppm. Multiplett der Acetylprotonen bei 7,95 ppm.

2,3,4,6-Tetracetyl- α -trifluoracetyl-D-glucose.

3,5g(0,01 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- α -D-glucose⁽¹¹²⁾ werden unter Stickstoff in 40 ml Äther(abs.) gelöst. Dann werden unter Stickstoffschutz 1,7g(0,01 Mol) N-Trifluoracetyl-imidazol⁽⁶⁸⁾ zugegeben. Danach wird die Lösung im Eisbad gekühlt. Dabei fällt das bei der Reaktion entstandene Imidazol als Öl aus; es kristallisiert nach kurzem Anreiben. Dann wird das Imidazol unter Stickstoff abgesaugt. Die ätherische Lösung, die 2,3,4,6-Tetracetyl- α -trifluoracetyl-D-glucose enthält, wird unter vermindertem Druck eingedunstet. Man erhält die 2,3,4,6-Tetracetyl- α -trifluoracetyl-D-glucose als Sirup.

(111) R.U. Lemieux, Meth. in Carbohydr. Chem. II, p. 225.

(112) H.H. Schlubach und I. Wolf, Chem. Ber. 62, 1507 (1929).

Ausbeute 3,5g (80% der Theorie)

$[\alpha]_D^{25}$: + 85° (in abs. CHCl_3 ; c=0,3)

IR-Spektrum: Ester-CO-Schwingung der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} , Ester-CO-Schwingung der Trifluoracetylgruppe bei 1810 cm^{-1} .

Abspaltung der Trifluoracetylgruppe mit abs. Methanol führt zur 2,3,4,6-Tetracetyl- α -D-glucose⁽¹¹²⁾.

Schmelzpunkt $106-107^\circ$ Mischschmelzpunkt 106°

$[\alpha]_D^{25}$: + 136,8° (in CHCl_3 ; c=0,3)

IR-Spektrum: Schwingung der OH-Gruppe am C-Atom 1 bei 3350 cm^{-1} ,

Ester-CO-Schwingung der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} .

Literatur⁽¹¹²⁾:

Schmelzpunkt $107-108^\circ$

$[\alpha]_D^{25}$: + 138,9° (in CHCl_3)

1,2,3,6-Tetracetyl-4-trifluoracetyl-D-glucose.

3,5g(0,01 Mol) 1,2,3,6-Tetracetyl-D-glucose⁽¹¹³⁾ werden unter Stickstoff in 40 ml abs. Äther gelöst. Dann werden unter Stickstoff 1,7g(0,01 Mol) N-Trifluoracetyl-imidazol⁽⁶⁸⁾ unter Rühren zutropft. Die 1,2,3,6-Tetracetyl-4-trifluoracetyl-D-glucose fällt nach Beendigung des Zutropfens als weisser, kristalliner Niederschlag aus. Der Niederschlag wird unter Stickstoff abgesaugt und ergibt 3,3g der gewünschten Verbindung, die aus abs. Benzol nochmals umkristallisiert werden kann.

Ausbeute 3,3g (Rohprodukt) (75% der Theorie)

Schmelzpunkt $122-123^\circ$

$[\alpha]_D^{25}$: -1,8° (in abs. CHCl_3 ; c=0,3)

IR-Spektrum: Ester-CO-Schwingung der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} ,

Ester-CO-Schwingung der Trifluoracetylgruppe bei 1810 cm^{-1} .

Abspaltung der Trifluoracetylgruppe mit abs. Methanol führt zur 1,2,3,6-Tetracetyl-D-glucose⁽¹¹³⁾.

Schmelzpunkt $128-130^\circ$ Mischschmelzpunkt 130°

$[\alpha]_D^{25}$: - 30,4° (in CHCl_3 ; c=0,4)

Literatur⁽¹¹³⁾: Schmelzpunkt $130,5-131^\circ$ $[\alpha]_D^{25}$: -33,8° (in CHCl_3)

(113) W.A. Bonner, J. Am. Chem. Soc. 80, 3697 (1958).

1,2,3,4-Tetracetyl-6-trifluoracetyl-D-glucose.

3,5g(0,01 Mol) 1,2,3,4-Tetracetyl-D-glucose⁽¹¹⁴⁾ werden unter Stickstoff in 40 ml abs. Äther gelöst. Dann werden unter Stickstoff 1,7g(0,01 Mol) N-Trifluoracetyl-imidazol⁽⁶⁸⁾ zutropft. Kurz nach beendigem Zutropfen fällt 1,2,3,4-Tetracetyl-6-trifluoracetyl-D-glucose als weisser, kristalliner Niederschlag aus. Der Niederschlag wird abgesaugt (unter Stickstoff) und ergibt 3,3g der gesuchten Verbindung, die aus abs. Ligroin umkristallisiert wird.

Ausbeute 3,3g (Rohprodukt) (75% der Theorie)

Schmelzpunkt 116-120°

$[\alpha]_D^{25} + 8^\circ$ (in abs. CHCl_3 ; $c=0,3$)

IR-Spektrum: Ester-CO-Schwingung der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} , Ester-CO-Schwingung der Trifluoracetylgruppe bei 1810 cm^{-1} .

Abspaltung der Trifluoracetylgruppe mit abs. Methanol führt zur 1,2,3,4-Tetracetyl-D-glucose⁽¹¹⁴⁾.

Schmelzpunkt 106-108° Mischschmelzpunkt 106°

$[\alpha]_D^{25} + 10,8^\circ$ (in CHCl_3 ; $c=0,3$)

Vergleichssubstanz: Schmelzpunkt 108° $[\alpha]_D^{25} + 11,8^\circ$ (in CHCl_3)

Literatur⁽¹¹⁴⁾:

Schmelzpunkt 128-129° $[\alpha]_D^{25} + 12,1^\circ$ (in CHCl_3)

1,3,4,6-Tetracetyl-2-trifluoracetyl-fructose.

3,5g(0,01 Mol) 1,3,4,6-Tetracetyl-fructose⁽¹¹⁵⁾ werden in 40 ml abs. Äther gelöst. Dann werden tropfenweise in Stickstoffatmosphäre 1,7g(0,01 Mol) N-Trifluoracetyl-imidazol⁽⁶⁸⁾ zugegeben. Nach Beendigung des Zutropfens wird die ätherische Lösung im Eisbad gekühlt. Dabei fällt Imidazol als Öl aus, das durch Anreiben zur Kristallisation gebracht werden kann. Es wird vom Imidazol abfiltriert und die Ätherlösung eingengt. Dabei erhält man 1,3,4,6-Tetracetyl-2-trifluoracetyl-fructose als Sirup.

(114) B. Helferich und W. Klein, Ann. 450, 219 (1926); 455, 173 (1927).

(115) W. W. Binkley und M. L. Wolfrom, J. Am. Chem. Soc. 68, 2171 (1946).

Ausbeute 2,8g (65% der Theorie)

$[\alpha]_D^{20}$: + 40,3° (in abs. CHCl_3 ; $c=0,3$)

IR-Spektrum: Ester-CO-Schwingung der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} , Ester-CO-Schwingung der Trifluoracetylgruppe bei 1800 cm^{-1} (schwach).

Abspaltung der Trifluoracetylgruppe mit abs. Methanol führt zur Ausgangsverbindung 1,3,4,6-Tetracetyl-fructose⁽¹¹⁵⁾.

Es konnte kein Schmelzpunkt erhalten werden, da die Substanz als Sirup anfällt.

$[\alpha]_D^{20}$: + 29,8° (in CHCl_3 ; $c=0,3$) Vergleichssubstanz $[\alpha]_D^{20}$: + 30,2° (in CHCl_3 Literatur⁽¹¹⁵⁾):

Sirup $[\alpha]_D^{20}$: + 31,5° (in CHCl_3)

α -Aceto-bromglucose.

4,4g (0,01 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose werden in 12 ml 40%iger Bromwasserstoff/Eisessig-Lösung und 20 ml Eisessig gelöst. Man lässt 24 Stunden stehen, gibt dann 50 ml kaltes Chloroform zu und giesst das Gemisch zu 100 ml Eiswasser. Man schüttelt kräftig aus, trennt den Chloroformanteil ab und trocknet ihn ca. 1 Stunde über Calciumchlorid. Beim Einengen der Lösung erhält man einen gelben Sirup-Rückstand. Dieser wird in Äther aufgenommen und mit Tierkohle geklärt. Aus der klaren Lösung erhält man nach kurzem Abkühlen im Eisbad weisse Kristalle.

Ausbeute 3,2g (Rohprodukt) (78% der Theorie)

Schmelzpunkt $84-86^\circ$ Mischschmelzpunkt 86°

$[\alpha]_D^{20}$: + 188° (in abs. CHCl_3 ; $c=2$)

Vergleichssubstanz: Schmelzpunkt $86-87^\circ$ $[\alpha]_D^{20}$: + 191,6° (in CHCl_3)

IR-Spektrum: Ester-CO-Schwingung der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} , schwache C-Br-Schwingung bei 665 cm^{-1} .

IR-Spektrum des Reaktionsprodukts identisch mit IR-Spektrum der Vergleichssubstanz.

Literatur⁽¹⁰⁸⁾: Ausbeute 85%

Schmelzpunkt $87-88^\circ$

$[\alpha]_D^{20}$: + 198° (in CHCl_3)

α -Methyl-glucosid.

4,4g(0,01 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose werden in 45 ml 20%iger methanolischer Salzsäure gelöst. Man lässt die Lösung 48 Stunden bei Raumtemperatur stehen, anschliessend wird sie über Nacht in einem Kältebad aufbewahrt. Dabei fallen leicht gelbliche Kristalle vom Schmelzpunkt 145° aus, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser 1:1 rein weiss sind und einen Schmelzpunkt von $156-159^{\circ}$ haben.

Ausbeute 1,2g (Rohprodukt) (60% der Theorie)

Schmelzpunkt $156-159^{\circ}$ Mischschmelzpunkt 156°

$[\alpha]_D^{20}$: + $150,1^{\circ}$ (in Wasser; c=0,3)

Vergleichssubstanz: Schmelzpunkt $160-161^{\circ}$ $[\alpha]_D^{20}$: + $151,8^{\circ}$ (in Wasser)

IR-Spektrum: keine Ester-CO-Schwingung bei 1735 cm^{-1} vorhanden, deutliche OH-Bande bei 3250 cm^{-1} .

Die Probe mit Fehlingscher Lösung ist negativ.

Literatur⁽⁹¹⁾: Ausbeute 75-80%

Schmelzpunkt 166° $[\alpha]_D^{20}$: + $158,9^{\circ}$ (in Wasser)

2,3,4,6-Tetracetyl- β -phenyl-glucosid.

1,2g(0,003 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose und 0,6g(0,006 Mol) reines, trockenes Phenol werden gut vermennt. Dann erwärmt man langsam das Gemisch, bis alles geschmolzen ist und hält die Temperatur 20 Minuten lang auf ca. 120° . Man lässt die Schmelze erkalten und nimmt sie dann in Benzol auf. Die Benzollösung wird zweimal mit Wasser und zweimal mit 2n Natronlauge geschüttelt; anschliessend wird solange mit Wasser ausgeschüttelt, bis keine basische Reaktion mehr festzustellen ist. Die Benzolschicht wird abgetrennt und mit Calciumchlorid getrocknet. Dann klärt man die gelbe Lösung mit Aktivkohle und engt sie im Vakuum ein. Zurück bleibt ein Sirup, der in wenig Äther aufgenommen wird. Beim Aufbewahren der Lösung im Kühlschrank erhält man weisse Kristalle.

Ausbeute 0,9g (Rohprodukt) (70% der Theorie)

Schmelzpunkt 122-123° Mischschmelzpunkt 123°

$[\alpha]_D^{20}$: - 18°(in CHCl_3 ; c=0,4)

IR-Spektrum: Ester-CO-Bande der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} .

ν -CH-Schwingung des Phenylrestes bei 695 cm^{-1} und 760 cm^{-1} .

Vergleichssubstanz:

Schmelzpunkt 123° $[\alpha]_D^{20}$: - 20,6°(in CHCl_3)

Literatur⁽⁹³⁾: Ausbeute 42%

Schmelzpunkt 124-125° $[\alpha]_D^{20}$: -30°(in CHCl_3)

2,3,4,6-Tetracetyl- α -phenyl-glucosid.

1,2g(0,003 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose werden mit 0,6g(0,006 Mol) reinem, trockenem Phenol und 0,3g Zinkchlorid gut vermengt und zusammengeschmolzen.

Die weitere Aufarbeitung erfolgt in gleicher Weise wie bereits bei 2,3,4,6-Tetracetyl- β -phenyl-glucosid beschrieben.

Man erhält weisse Kristallnadeln.

Ausbeute 0,8g (Rohprodukt) (65% der Theorie)

Schmelzpunkt 108-110° Mischschmelzpunkt 112°

$[\alpha]_D^{20}$: + 152°(in CHCl_3)

IR-Spektrum: Ester-CO-Bande der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} ,

ν -CH-Schwingungen des Phenylrestes bei 695 cm^{-1} und 760 cm^{-1} .

Vergleichssubstanz: Schmelzpunkt 112° $[\alpha]_D^{20}$: + 154,3°(in CHCl_3)

Literatur⁽⁹³⁾: Ausbeute 25%

Schmelzpunkt 114-115° $[\alpha]_D^{20}$: + 168°(in CHCl_3)

2,3,4,6-Tetracetyl- β -methoxyphenyl-glucosid.

(β -Methylarbutin-tetracetat)

4,4g(0,01 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose und 1,2g(0,01 Mol) p-Methoxyphenol werden in 300 ml abs.Toluol gelöst. Die Lösung wird 2 Stunden gerückflusst, dann lässt man abkühlen und zieht das Toluol am Rotationsverdampfer ab. Zurück bleibt ein tiefbraun gefärbter Sirup, der in

Äther aufgenommen und mit Aktivkohle geklärt wird. Die ätherische Lösung wird nochmals eingeengt und der dabei erhaltene Sirup in 5 ml Benzol gelöst. Die Benzollösung wird an einer Säule (Länge 30 cm; Durchmesser 1 cm) mit Aluminiumoxidfüllung (Aluminiumoxid neutral Aktivität 1) chromatographiert. Als Eluierungsmittel dient ein Gemisch Chloroform/Benzol 3:1 (250 ml). Die Verunreinigungen werden dabei von der Säule zurückgehalten.

Die Chloroform/Benzol-Lösung wird am Rotationsverdampfer abgezogen, der zurückbleibende Sirup in 30 ml Äthanol/Wasser 1:1 aufgenommen. Beim Aufbewahren über Nacht im Kühlschrank kommen weisse Kristalle.

Ausbeute 3g (Rohprodukt) (65% der Theorie)

Schmelzpunkt $89-90^{\circ}$ Mischschmelzpunkt 90°

$[\alpha]_D^{25}$: $-18,7^{\circ}$ (in CHCl_3 ; $c=0,2$)

IR-Spektrum: Ester-CO-Bande der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} , ν -CH-Schwingung des in 4-Stellung substituierten Phenylrestes bei 755 cm^{-1} .

Vergleichssubstanz: Schmelzpunkt $90-92^{\circ}$ $[\alpha]_D^{25}$: -18° (in CHCl_3)

Literatur⁽⁹³⁾: Ausbeute 16%

Schmelzpunkt $95-96^{\circ}$ $[\alpha]_D^{25}$: -16° (in CHCl_3)

2,3,4,6-Tetracetyl- β -phenyl-thioglucosid.

4,4g (0,01 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose werden zusammen mit 1,1g (0,01 Mol) Thiophenol 45 Minuten auf ca. 120° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird in Äther (50 ml) aufgenommen und die ätherische Lösung dreimal mit 50 ml 1n Natronlauge ausgeschüttelt; anschliessend wird die Ätherlösung solange mit kleinen Mengen Wasser ausgeschüttelt, bis keine basische Reaktion mehr nachzuweisen ist. Die Ätherlösung trocknet man dann mit Magnesiumsulfat.

Das Magnesiumsulfat wird abfiltriert und die Ätherlösung eingeengt. Man kühlt die Lösung im Eisbad ab und erhält nach dem Anreiben mit einem Glasstab Kristalle.

Ausbeute 2,3g (Rohprodukt) (53% der Theorie)

Schmelzpunkt $110-111^{\circ}$

$[\alpha]_D^{25}$: $-39,6^{\circ}$ (in Toluol; $c=0,3$)

IR-Spektrum: Ester-CO-Bande der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} ,

ν -CH-Schwingungen des Thiophenylrestes bei 690 cm^{-1} und 745 cm^{-1} .

Literatur⁽⁹⁵⁾: Ausbeute 84%

Schmelzpunkt 117° $[\alpha]_D^{25}$: $-40,1^{\circ}$ (in Toluol)

Benzylamin-N-tetracetyl- β -D-glucosid.

4,4g(0,01 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose werden in 3,2g(0,03 Mol) Benzylamin gelöst und das Gemisch 10 Minuten gerührt. Das anfangs flüssige Gemisch verfestigt sich langsam und bildet nach ca. 15 Minuten eine feste, halbkristalline Masse, die schwach gelb gefärbt ist. Anschliessend wird die halbkristalline Substanz ca. 5 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, bis alles geschmolzen ist und sich ein dunkelbrauner Sirup gebildet hat. Dieser wird in 20 ml heissem Amylalkohol aufgenommen. Die Amylalkohol-Lösung wird im Eisbad abgekühlt und ergibt beim Anreiben mit einem Glasstab Kristalle, die aus Äthanol nochmals umkristallisiert werden können.

Ausbeute 3,4g (Rohprodukt) (78% der Theorie)

Schmelzpunkt $107-108^{\circ}$ Mischschmelzpunkt 107°

$[\alpha]_D^{25}$: $-27,8^{\circ}$ (in CHCl_3 ; $c=0,4$)

IR-Spektrum: NH-Schwingung bei 3300 cm^{-1} , Ester-CO-Bande der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} , ν -CH-Schwingungen des monosubstituierten Benzolrings bei 710 cm^{-1} und 760 cm^{-1} .

Vergleichssubstanz: Ausbeute 57%

Schmelzpunkt $107-108^{\circ}$ $[\alpha]_D^{25}$: -28° (in CHCl_3)

Literatur⁽⁹⁶⁾: Ausbeute 58%

Schmelzpunkt $107-108^{\circ}$ $[\alpha]_D^{25}$: $-28,2^{\circ}$ (in CHCl_3)

Addukt aus 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucose und Benzylamin.

4,4g(0,01 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose werden in 2,1g(0,02 Mol) Benzylamin gelöst. Das Gemisch wird ca. 10 Minuten gerührt und dabei mit Wasser gekühlt. Dabei verfestigt sich das vorher flüssige Gemisch und bildet eine feste, halbkristalline Masse. Diese wird mit 15 ml abs. Äther versetzt und gut durchgerührt. Man erhält einen kristallinen Niederschlag, der abfiltriert wird. Zur Reinigung löst man den schwach gelb gefärbten Niederschlag in wenig Chloroform und gibt zu der Lösung 25 ml abs. Äther. Nach dem Anreiben erhält man reine weiße Kristalle.

Ausbeute 3,6g (Rohprodukt) (80% der Theorie)

Schmelzpunkt 97-98° Mischschmelzpunkt 97-98°

Vergleichssubstanz: Schmelzpunkt 97-98°

IR-Spektrum: NH-Schwingung bei 3300 cm⁻¹, Ester-CO-Bande der Acetylgruppen bei 1735 cm⁻¹, ν -CH-Schwingungen des monosubstituierten Benzolrings bei 710 cm⁻¹ und 760 cm⁻¹.

Literatur⁽⁹⁶⁾: Ausbeute 91%

Schmelzpunkt 104°

N-p-Tolyl-D-glucosamin- β -2,3,4,6-tetracetat.

8,8g(0,02 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose werden mit 2,1g(0,02 Mol) p-Toluidin bei der Temperatur des siedenden Wasserbades ca. 1 Stunde zusammen geschmolzen. Die Schmelze nimmt dabei eine tiefbraune Farbe an. Sie wird mit 30 ml Äthanol aufgenommen und dann tropfenweise mit Wasser versetzt, bis man beim Anreiben mit einem Glasstab braun gefärbte Kristalle erhält. Diese saugt man ab und wäscht sie mit kaltem Äthanol. Nach dem Waschen sind die Kristalle nur noch schwach braun gefärbt. Kristallisiert man sie aus Äthanol/Wasser 1:1 nochmals um, so erhält man weiße Nadeln.

Ausbeute 2,5g (Rohprodukt) (57% der Theorie)

Schmelzpunkt 145-146°

$[\alpha]_D^{25}$: - 26,9° (in Benzol; c=0,3)

IR-Spektrum: NH-Schwingung bei 3300 cm^{-1} , Ester-CO-Bande der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} , V-CH-Schwingung des 1,4-disubstituierten Benzolrings bei 810 cm^{-1} .

Literatur⁽⁹⁷⁾:

Schmelzpunkt 146° $[\alpha]_D^{25}$: - 26,6° (in Benzol)

2,3,4,6-Tetracetyl- β -glucopyranosyl-indol.

8,8g(0,02 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose werden zusammen mit 2,4g(0,02 Mol) Indol in 60 ml abs.Benzol 24 Stunden gerückflusst. Man erhält eine tiefrot gefärbte Flüssigkeit. Nach beendeter Reaktion wird das Benzol am Rotationsverdampfer abgezogen; dabei erhält man einen Sirup-Rückstand, der wiederum in 15 ml Benzol aufgenommen und dann auf eine Säule (Länge 30 cm; Durchmesser 1cm) aufgetragen wird, die mit neutralem Aluminiumoxid(Akt.3) gefüllt ist. Als Fluierungsmittel wird ein Gemisch Chloroform/Benzol 3:1 genommen (300 ml). Der Grossteil der Verunreinigungen bleibt dabei in der Säule zurück. Das Chloroform/Benzol-Gemisch wird am Rotationsverdampfer abgezogen, zurück bleibt ein rötlich gelb gefärbter Sirup, der in 30 ml Äther aufgenommen und mit Aktivkohle gereinigt wird. Nach dem Abfiltrieren der Aktivkohle wird die Ätherlösung im Eisbad gekühlt. Man erhält daraus weisse Kristalle, die aus wenig Äthanol nochmals umkristallisiert werden können.

Ausbeute 1,6g (Rohprodukt) (35% der Theorie)

Schmelzpunkt 142-143°

$[\alpha]_D^{25}$: + 2,2° (in CHCl_3 ; c=0,3)

IR-Spektrum: NH-Schwingung bei 3320 cm^{-1} , Ester-CO-Bande der Acetylgruppen bei 1735 cm^{-1} , V-CH-Schwingung des am Stickstoff substituierten Indol-Ringsystems bei 740 cm^{-1} , 758 cm^{-1} und 770 cm^{-1} .

Literatur⁽⁹⁸⁾: Ausbeute 32%

Schmelzpunkt 148-149° $[\alpha]_D^{25}$: + 1,5° (in CHCl_3)

6-Acetamidopurin-9- β -D-glucopyranosid-2,3,4,6-tetracetat.

4,4g(0,01 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose werden mit 1,8g(0,01 Mol) 6-Acetamidopurin⁽²⁸⁾ 2 Stunden bei 130-140° zusammengeschmolzen. Man erhält einen tiefbraun gefärbten Sirup. Nach dem Abkühlen wird die Schmelze in 20 ml Benzol aufgenommen und vom Unlöslichen abfiltriert. Dann wird die Lösung an einer Säule (Länge 30 cm; Durchmesser 1 cm), die mit neutralem Aluminiumoxid (Akt.1) gefüllt ist, chromatographiert. Als Eluierungsmittel dient ein Gemisch Benzol/Chloroform 3:1 (400 ml). Der Großteil der Verunreinigungen wird an der Säule zurückgehalten und man erhält nach Abziehen des Lösungsmittelgemisches am Rotationsverdampfer einen schwach gelb gefärbten Sirup. Diesen nimmt man in einem Gemisch Äthanol/Wasser 1:1 auf; nach dem Anreiben mit einem Glasstab erhält man eine feste, weiße Verbindung, die aus Äthanol/Wasser 1:1 nochmals umkristallisiert werden kann.

Ausbeute 0,7g (Rohprodukt) (15% der Theorie)

Schmelzpunkt 223-224°

Ein Drehwert dieser Verbindung konnte nicht gewonnen werden, weil die Substanz in den meisten Lösungsmitteln sich nur in der Wärme löst, beim Abkühlen wieder auskristallisiert und deshalb nur sehr ungenaue Werte des Drehwinkels liefert.

IR-Spektrum: NH-Bande der acetylierten Aminogruppe am C-Atom 6 bei 3150 cm⁻¹, Ester-CO-Bande der Acetylgruppen bei 1735 cm⁻¹ und ν -CH-Schwingung des Purin-Systems bei 735 cm⁻¹.

Literatur⁽²⁸⁾: Ausbeute 36%

Schmelzpunkt 227°

Auch in der Literatur ist kein Drehwinkel dieser Verbindung beschrieben.

β,β -Trehalose-Oktacetat.

4,4g(0,01 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose werden zusammen mit 3,5g(0,01 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucose⁽¹¹⁶⁾ in 30 ml abs.Toluol gelöst.Dann wird die Lösung 2 Stunden gerückflusst.Man lässt abkühlen und zieht das Toluol am Rotationsverdampfer ab.Zurück bleibt ein grauweißer Sirup,der zweimal in wenig Äthanol aufgenommen und von dem zweimal das Äthanol am Rotationsverdampfer wieder abgezogen wird.Man nimmt nun ein drittes Mal in wenig Äthanol auf und lässt die äthanolische Lösung zu einem Wasser/Eis-Gemisch,das heftig gerührt wird,tröpfen.Dabei fällt ein weißer Niederschlag aus,der abfiltriert,Im Vakuum getrocknet und aus Äthanol/Wasser 1:1 umkristallisiert wird.

Ausbeute 2,6g (Rohprodukt) (38% der Theorie)

Schmelzpunkt 180-181° Mischschmelzpunkt 180-181°

$[\alpha_D]$: - 20,2°(in CHCl_3 ; $c \approx 0,3$)

Vergleichssubstanz: Schmelzpunkt 181° $[\alpha_D]$: -18,8°(in CHCl_3)

Dünnschichtchromatogramm mit Vergleichssubstanz:

Kieselgel-G-Platte mit Benzol/Methanol 95:5 als Laufmittel.

R_F -Wert für β,β -Trehalose-Oktacetat 0,48.

Literatur^(31,33): Ausbeute 31,5%

Schmelzpunkt 181° $[\alpha_D]$: - 18,6°(in CHCl_3).

α,β -Trehalose-Oktacetat.

8,8g(0,02 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose werden mit 7g(0,01 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucose⁽¹¹⁶⁾ in Gegenwart von 1g Zinkchlorid als Katalysator 3 Stunden im Hochvakuum bei 130-140° erhitzt.Nach Beendigung der Reaktion lässt man abkühlen und nimmt das Reaktionsgemisch in 50 ml Äthanol auf.2g Aktivkohle werden zugegeben und die äthanolische Lösung wird 2 Stunden gerückflusst.Man filtriert die Aktivkohle ab und lässt die äthanolische Lösung zu einem Wasser/Eis-Gemisch (300 ml) zutropfen.Dabei erhält man einen weißen

(116) E.Fischer und K.Hess,Chem.Ber. 45,912 (1912).

Niederschlag, der ein Gemisch aus α, β -Trehalose-Oktacetat, β, β -Trehalose-Oktacetat und β -Tetracetyl-glucose ist (14g). 0,3g dieses Gemisches werden in 10 ml Chloroform gelöst und auf eine präparative Dünnschichtplatte (Merck Kieselgel PF₂₅₄) mit Fluoreszenzindikator aufgetragen. Als Laufmittel dient ein Gemisch Benzol/Athanol 100:5.

Nach der Entwicklung des Chromatogramms können im UV-Licht durch Löschen der Fluoreszenz deutlich drei Fraktionen markiert werden. Vom Auftragepunkt aus gesehen sind das:

1. β -Tetracetyl-glucose
2. β, β -Trehalose-Oktacetat
3. α, β -Trehalose-Oktacetat

Die Schicht, die die dritte Fraktion enthält, wird herausgelöst und mit Aceton/Äthanol 1:1 eluiert. Man filtriert vom Kieselgel ab und erhält nach dem Abziehen des Aceton/Äthanol-Gemisches einen schwach gelben Sirup, der durch Lösen in Äthanol/Wasser 1:1 und Anreiben mit einem Glasstab zur Kristallisation gebracht werden kann.

Ausbeute 0,04g (Rohprodukt) (11% der Theorie)

Schmelzpunkt 143-145°

$[\alpha]_D^{25}$: + 70° (in CHCl₃; c = 0,2)

NMR-Spektrum: Dublett des axialen Protons bei 4,2 ppm, Dublett des äquatorialen Protons bei 3,7 ppm, Multipletts der Protonen an den C-Atomen 2-6 bei 4,8 ppm und 5,8 ppm.

Multiplett des Acetylprotonen bei 7,95 ppm.

Literatur⁽⁹⁹⁾: Ausbeute 18%

Schmelzpunkt 140-141° $[\alpha]_D^{25}$: + 82° (in CHCl₃)

β -Cellobiose-Oktacetat.

8,8g (0,02 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- α -trifluoracetyl-D-glucose werden mit 7g (0,02 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucose 2 Stunden bei 130-140° zusammengeschmolzen. Nach dem Abkühlen

wird das Reaktionsgemisch dreimal mit je 100 ml Äther eine halbe Stunde gerückflusst. Die erhaltenen Ätherlösungen werden dreimal vom Ätherunlöslichen abgegossen. Der zurückbleibende Sirup-Rückstand wird in 40 ml heissem Chloroform gelöst. Dann engt man die Lösung am Rotationsverdampfer ein (auf ca. 10 ml) und chromatographiert sie an einer Säule (Länge 30 cm; Durchmesser 1 cm), die mit neutralem Aluminiumoxid (Akt. 4) gefüllt ist. Als Eluierungsmittel dient ein Gemisch aus Chloroform/Ligroin 1:1 (300 ml). Man erhält zwei Fraktionen: als erste Fraktion wird ein Gemisch von α - und β -Pentacetylglucose eluiert (0-150 ml); als zweite Fraktion folgt dann β -Cellobiose-Oktacetat (150-300 ml). Das Chloroform/Ligroin-Gemisch wird am Rotationsverdampfer abgezogen, zurück bleibt ein heller Sirup, der in wenig Äthanol/Wasser 1:1 in der Hitze gelöst, abgekühlt und durch Anreiben zur Kristallisation gebracht wird. Aus Äthanol kann dann nochmals umkristallisiert werden.

Ausbeute 0,7 g (Rohprodukt) (5% der Theorie)

Schmelzpunkt 198-199°

$[\alpha_D]$: - 14,6° (in CHCl_3 ; c=0,3)

Dünnschichtchromatogramm:

Kieselgel-G-Platte mit Benzol/Methanol als Laufmittel.

R_F -Wert für β -Oktacetyl-cellobiose 0,39.

Literatur⁽¹⁰⁷⁾: Ausbeute 30%

Schmelzpunkt 202° $[\alpha_D]$: - 14,6° (in CHCl_3)

Oktacetyl-sucrose (Rohrzucker-Oktacetat).

17,6 g (0,04 Mol) 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose werden mit 14 g (0,04 Mol) 1,3,4,6-Tetracetyl-fructose⁽¹¹⁵⁾ 5 Stunden im Hochvakuum bei 130-140° zusammengeschmolzen. Man erhält eintiefbraunen Sirup.

3 g dieses Sirups werden in 45 ml Benzol gelöst und auf eine Säule (Länge 1 m; Durchmesser 2 cm), die mit Kieselgel G

(Korngrösse 0,2-0,3 mm) gefüllt ist, aufgetragen. Das Chromatogramm wird mit 2,5 Liter eines 100:1 Gemisches (Volumenanteile) Benzol/Äthanol entwickelt.

Die Säule wird herausgepresst und mit einer alkalischen Permanganatlösung mit einem dünnen Strich markiert⁽¹⁰⁶⁾.

Die zwei Zonen in der Säule, die die Zuckerderivate enthalten, werden durch das Auftreten gelber oder orangefarbener Bänder, die durch grüne Zonen getrennt sind, sichtbar. Die Zonen werden herausgelöst und das Angefärbte wird entfernt. Dann werden die zwei Zonen mit Aceton eluiert.

Zone 1 (ganz am unteren Ende der Säule) kann leicht als β -Pentacetyl-glucose identifiziert und abgetrennt werden.

Nach Abfiltrieren des Kieselgels wird das Eluat der Zone 2 (ungefähr in der Mitte der Säule) am Rotationsverdampfer eingeeengt. Man erhält einen Sirup, der durch Behandeln mit Äthanol/Wasser 1:1 nach einiger Zeit in eine halbkristalline Verbindung, die aber noch ziemlich verunreinigt ist, umgewandelt werden kann.

Ausbeute 0,009g (Rohprodukt) (3% der Theorie)

Schmelzpunkt (Rohprodukt) 58-60° Mischschmelzpunkt 60°

$[\alpha]_D^{20}$: + 50,3° (in CHCl_3 ; c=0,3)

Vergleichssubstanz:

Schmelzpunkt 72° $[\alpha]_D^{20}$: + 52,3° (in CHCl_3)

Dünnschichtchromatogramm mit Vergleichssubstanz:

Kieselgel-G-Platte mit Benzol/Methanol 95:5 als Laufmittel.

R_F -Wert für Oktacetyl-sucrose und Vergleichssubstanz 0,43.

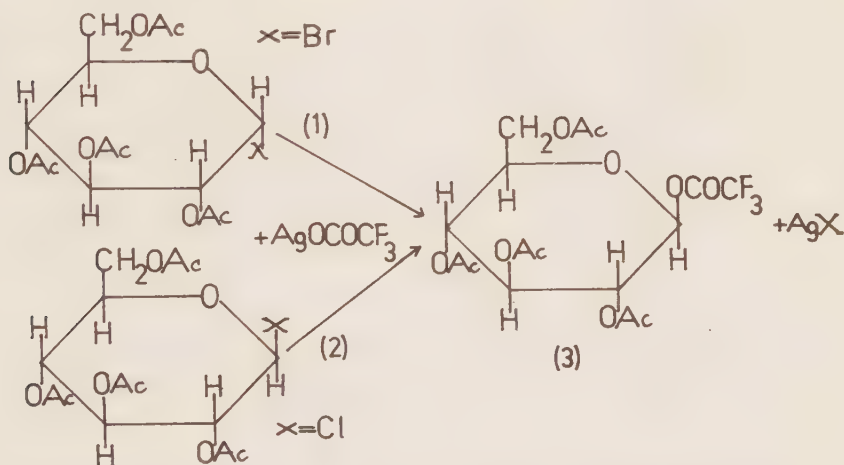
Literatur⁽¹⁰⁶⁾: Ausbeute 5,5%

Schmelzpunkt 87° $[\alpha]_D^{20}$: + 57,3° (in CHCl_3)

Zusammenfassung.

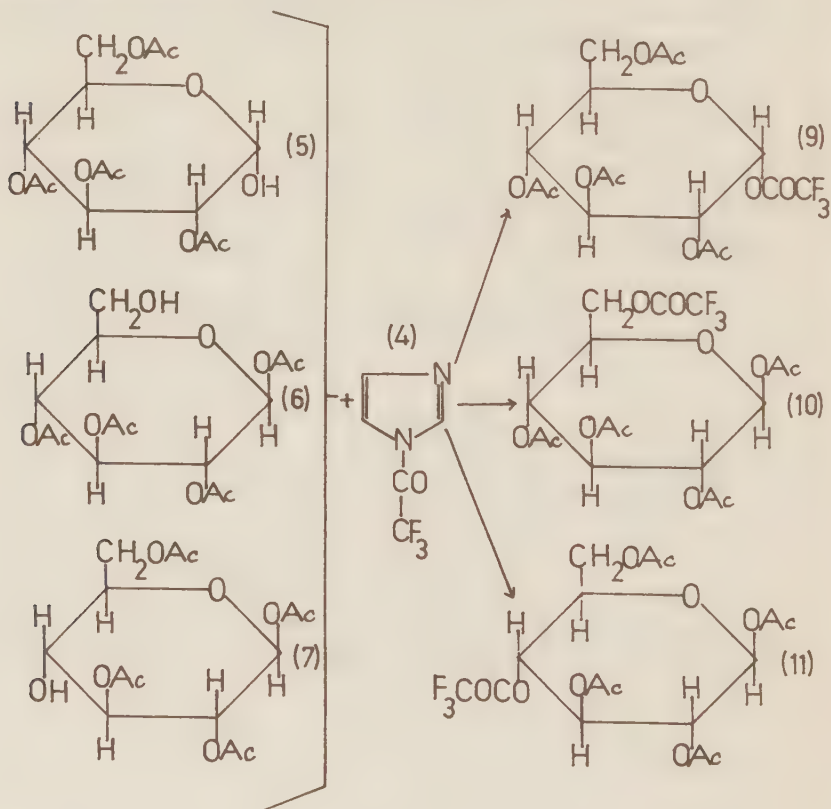
In früheren Arbeiten fand die Trifluoracetylgruppe nur als Schutzgruppe in der Kohlehydrat- und Peptidchemie Verwendung. Die vorliegende Arbeit zeigt die Möglichkeit auf, die Reaktionsfähigkeit der Trifluoracetylgruppe zu Synthesen auszunützen.

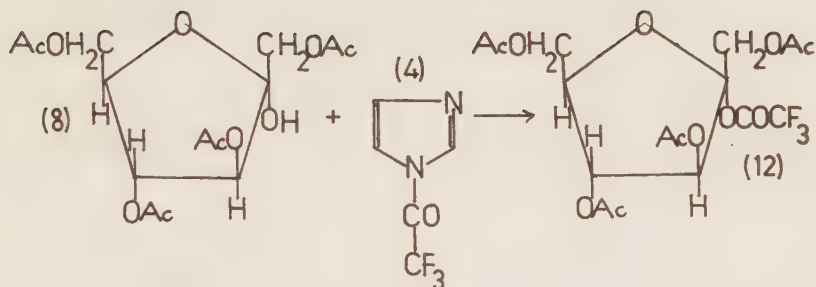
Für die Darstellung der 1-trifluoracetylierten Zuckerverbindungen kann einmal von den α - oder β -Aceto-halogenverbindungen(1) ausgegangen werden, die bei der Umsetzung mit Silbertrifluoracetat(2) β -trifluoracetylierte Zuckerderivate(3) in sehr guten Ausbeuten ergeben.



Eine gezielte Synthese trifluoracetylierter Zuckerverbindungen war erstmals durch Einwirkung von N-Trifluoracetyl-imidazol(4) auf acetylierte Zuckerderivate mit freier OH-Gruppe möglich.

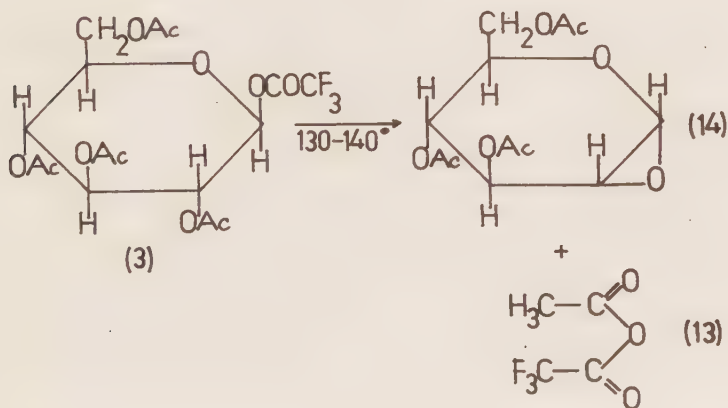
Ausgehend von α -2,3,4,6-Tetracetyl-D-glucopyranose (5), β -1,2,3,4-Tetracetyl-D-glucopyranose (6), β -1,2,3,6-Tetracetyl-D-glucopyranose (7) und 1,3,4,6-Tetracetyl-fructofuranose (8) gelangt man zu 2,3,4,6-Tetracetyl- α -trifluoracetyl-D-glucopyranose (9), β -1,2,3,4-Tetracetyl-6-trifluoracetyl-D-glucopyranose (10), β -1,2,3,6-Tetracetyl-4-trifluoracetyl-D-glucopyranose (11) und 1,3,4,6-Tetracetyl-2-trifluoracetyl-fructofuranose (12), die alle in guten Ausbeuten erhalten werden konnten.





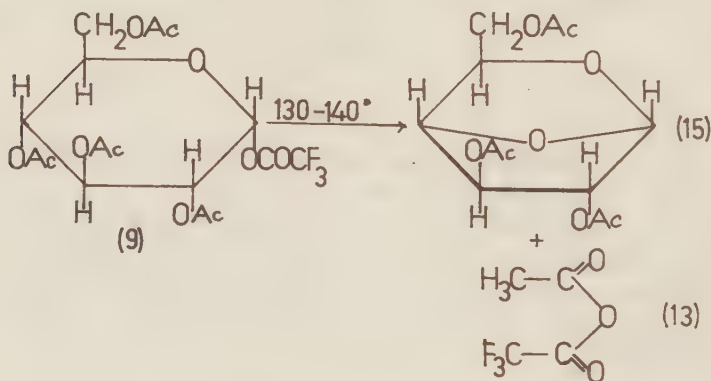
Die Trifluoracetylierung erfolgt hier ohne Konfigurations-
änderung am betreffenden C-Atom.

Wird die 2,3,4,6-Tetracetyl- β -trifluoracetyl-D-glucose(3)
bis zum Schmelzpunkt erhitzt, so entsteht unter Abspaltung
eines gemischten Anhydrids aus Essigsäure und Trifluoressig-
säure(13) das 3,4,6-Triacetyl- α (1,2 β 4,5)-glucosan (Brigl-
Anhydrid)(14).



Auf Grund seiner grossen Empfindlichkeit konnte (14) nicht in Substanz isoliert werden, doch war die Identifizierung der Reaktionsprodukte von (14) beweisend für obigen Reaktionsverlauf.

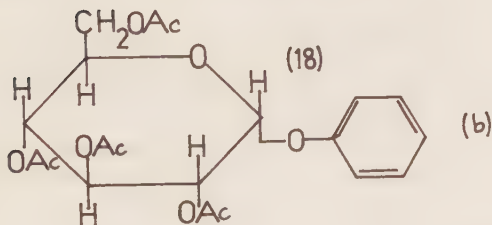
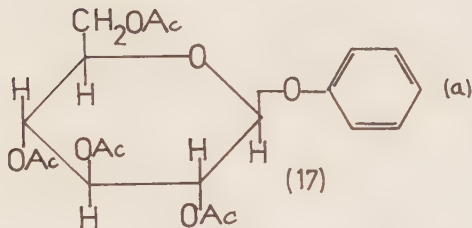
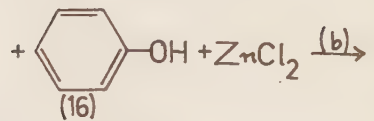
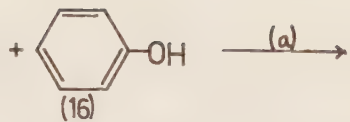
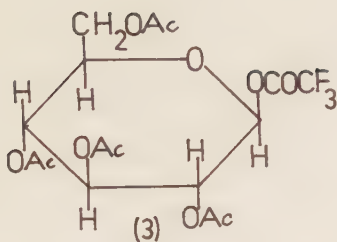
Beim Schmelzen der 2,3,4,6-Tetracetyl- α -trifluoracetyl-D-glucose(9) erhält man wegen der veränderten sterischen Verhältnisse statt eines 1,2- ein 1,4-Zuckeranhydrid(15).



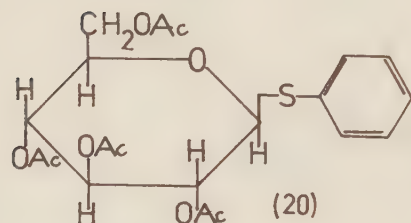
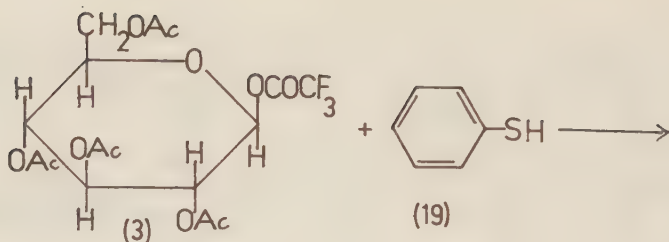
Durch die Identifizierung von Folgeprodukten gelang auch hier der Nachweis für das Auftreten von (15) im Reaktionsverlauf.

Die Anwendung obiger Reaktionsbedingungen auf die trifluoracetylierten Verbindungen (10), (11) und (12) brachte keine Ergebnisse. Bei (12) konnte zwar das Entstehen von (13) nachgewiesen werden, eine Aufklärung der entstandenen Reaktionsprodukte war jedoch nicht möglich.

Die Umsetzung von (3) mit Phenol(16) bei 130-140° führt unter intermediärer Bildung von (14) zu 2,3,4,6-Tetracetyl- β -phenyl-glucosid (17), das in guten Ausbeuten erhalten wird. Die Verwendung von Zinkchlorid als Katalysator ergibt die α -Verbindung(18).

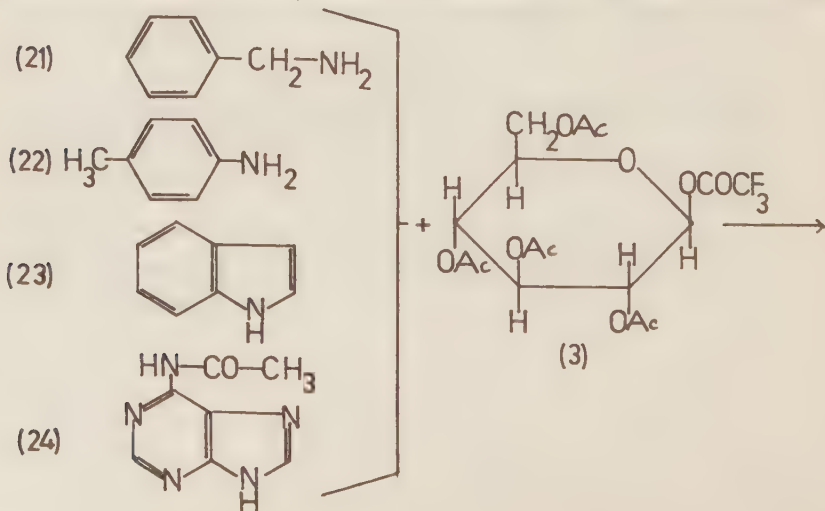


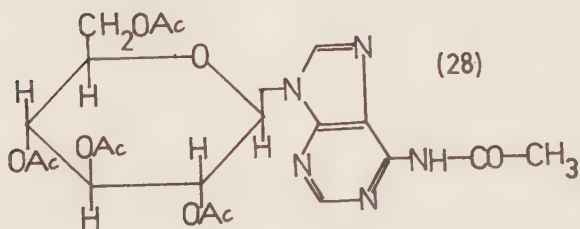
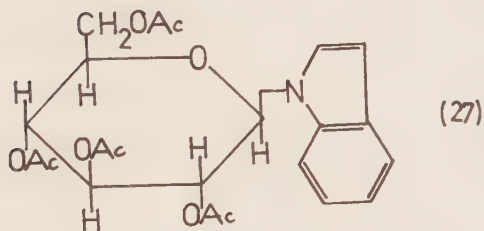
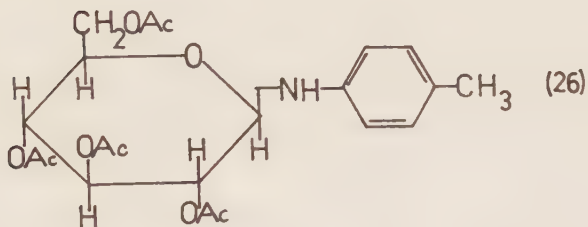
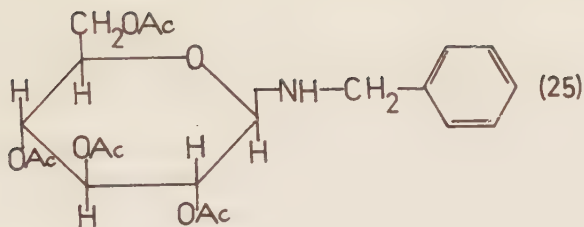
Wird an Stelle von Phenol(16) Thiophenol(19) eingesetzt, so erhält man 2,3,4,6-Tetracetyl- β -phenyl-thiogluco-
sid(20).



Auch die Synthese von N-Glucosiden kann nach der vorgenannten Methode vorgenommen werden.

Reaktion von (3) mit Benzylamin(21), p-Toluidin(22), Indol(23) und 6-Acetamidopurin(24) führt zu Benzylamin-N-tetracetyl-beta-D-glucosid(25), N-p-Tolyl-beta-D-glucopyranosylamin-2,3,4,6-tetracetat(26), 2,3,4,6-Tetracetyl-beta-D-glucopyranosyl-indol(27) und 6-Acetamidopurin-9-beta-D-glucopyranosid-2,3,4,6-tetracetat(28).



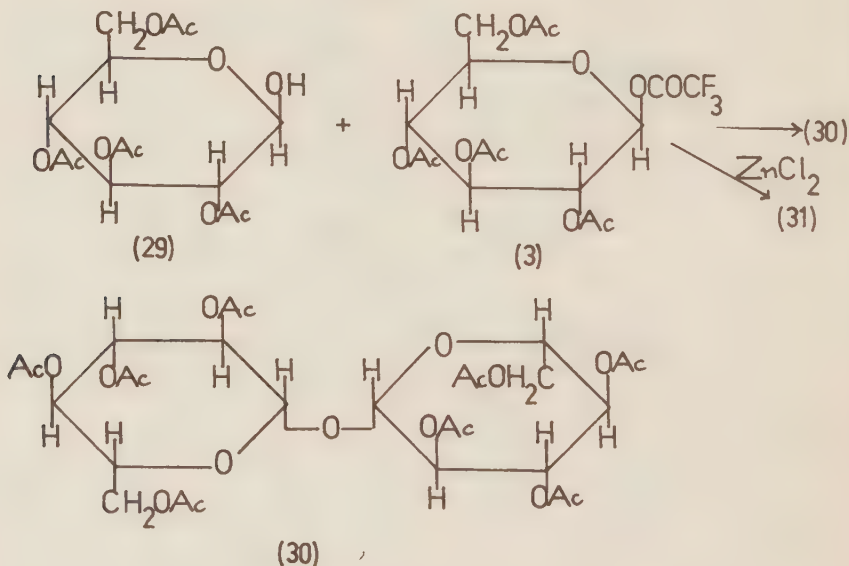


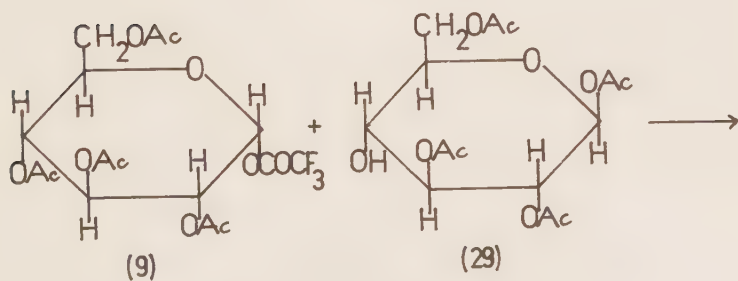
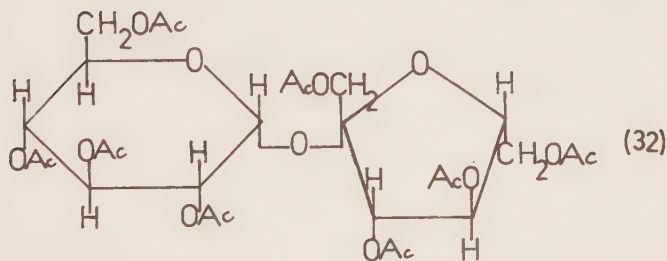
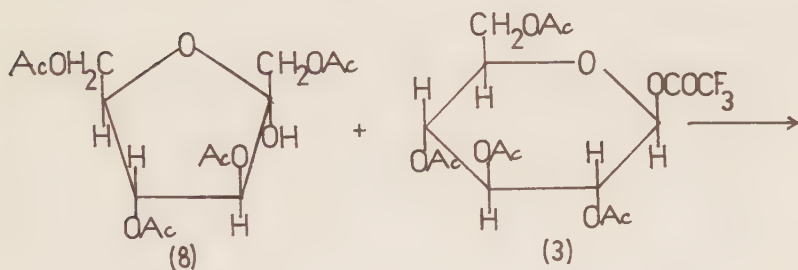
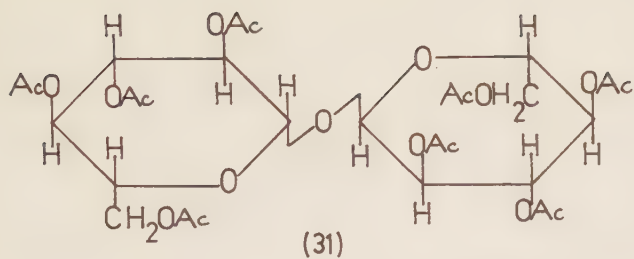
weitere Anwendungsmöglichkeit ergab sich bei der
 ng von Disacchariden, die in zum Teil guten Ausbeuten
 symmetrisiert wurden.

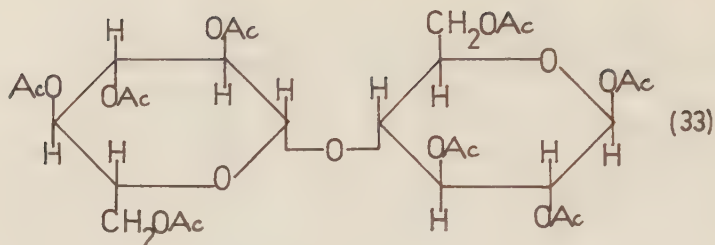
Die Umsetzung von (3) mit 2,3,4,6-Tetracetyl- β -D-glucose(29)
 ergibt unter Bildung von (14) als Zwischenprodukt β, β -Trehalose-
 Oktacetat(30). Die Ausbeute dieser Reaktion ist der aller
 bisher bekannten Synthesen für β, β -Trehalose-Oktacetat über-
 legen. Wird Zinkchlorid als Katalysator verwendet, so erhält man

α, β -Trehalose-Oktacetat(31). Reaktion von (3) mit 1,3,4,6-
 Tetracetyl-fructose(8) führt unmittelbar zur Bildung von
 Oktacetyl-sucrose (Rohrzucker-Oktacetat)(32). Damit ist ein
 neuer und einfacher Weg zur Herstellung der Oktacetyl-sucrose
 gegeben.

Schliesslich erhält man durch die Reaktion zwischen
 2,3,4,6-Tetracetyl- α -trifluoracetyl-D-glucose mit 2,3,4,6-
 Tetracetyl- β -D-glucose(29) noch Cellobiose-Oktacetat(33).







Wie die aufgeführten Beispiele zeigen, ist auf Grund der Reaktivität der Trifluoracetylgruppe ein neuer Syntheseweg gegeben, der die leichte und schonende Darstellung von O-, N-, S-Glucosiden und Disacchariden ermöglicht.

Lebenslauf.

Dieter Hauguth,

geboren am 13.Oktober 1940 in Eger/Sudetenland als Sohn des Kaufmanns Franz Hauguth und seiner Ehefrau Gertha,geb.Arnold.

Nach der Vertreibung im Jahre 1946 kam ich mit meinen Eltern nach Nürnberg,wo ich von 1946-1950 die Volksschule besuchte. Ab 1950 war ich Schüler des Realgymnasiums in Nürnberg; dort legte ich 1959 mein Abitur ab.Im Wintersemester 1959/60 begann ich das Chemiestudium an der Universität Erlangen.Das Vordiplom bestand ich im Wintersemester 1962/63,das Hauptexamen legte ich im Mai 1965 ab.Die Anfertigung der Diplomarbeit erfolgte bei Herrn Prof.Dr.Hans Jürgen Bestmann. Mit der Doktorarbeit befasste ich mich von April 1966 bis März 1968.Leiter der Arbeit war Herr Prof.Dr.Hans Jürgen Bestmann.

Offsetdruck - Fotodruck

Josef Hogl

8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz.) Tel. 22990

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hög, 852 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
